

Cơ sở nhiệm sắc thể của sự di truyền



▲ Hình 15.1 Các nhân tố di truyền của Mendel nằm ở đâu trong tế bào?

sự truyền đạt các gene từ bố mẹ sang con cái cùng một số trường hợp ngoại lệ đối với phương thức di truyền chuẩn.

KHAI NIỆM

15.1

Hoạt động của các nhiễm sắc thể chính là cơ sở vật chất của di truyền Mendel

Bằng cách sử dụng các kỹ thuật hiển vi có cải tiến, các nhà tế bào học đã phát hiện ra quá trình phân bào nguyên nhiễm vào năm 1875 và phân chia giảm nhiễm vào những năm 1890. Tế bào học và di truyền học đã hội tụ khi các nhà sinh học bắt đầu thấy sự hoạt động của các nhiễm sắc thể song hành cùng hoạt động của các nhân tố di truyền do Mendel đề xuất trong chu kỳ sinh sản hữu tính: Các nhiễm sắc thể và các gene cả hai đều tồn tại thành từng cặp trong các tế bào lưỡng bội; các nhiễm sắc thể tương đồng phân ly nhau và các allele cũng phân ly trong quá trình giảm phân; và sự thụ tinh phục hồi trạng thái cặp đôi của cả nhiễm sắc thể lẫn các gene. Khoảng năm 1902, Walter S. Sutton, Theodor Boveri, và những người khác đã độc lập nhau cũng nhận ra những điều song hành này và thế là **thuyết di truyền nhiễm sắc thể** bắt đầu được hình thành. Theo học thuyết này, các gene do Mendel đề xuất có các vị trí đặc thù dọc trên nhiễm sắc thể và vì thế sự phân ly của các nhiễm sắc thể dẫn đến sự phân ly của các gene.

Hình 15.2 cho thấy hoạt động của các nhiễm sắc thể trong quá trình giảm phân là nguyên nhân gây nên sự phân ly của các allele thuộc mỗi locus di truyền về các giao tử khác nhau. Hình cũng cho thấy sự hoạt động của các nhiễm sắc thể không tương đồng là nguyên nhân dẫn đến sự phân ly độc lập của các allele thuộc hai hay nhiều gene nằm trên các nhiễm sắc thể khác nhau. Bằng cách nghiên cứu cẩn thận hình này, hình mô tả phép lai hai tính trạng ở đậu mà bạn đã được học trong Hình 14.8, bạn có thể thấy hoạt động của các nhiễm sắc thể trong quá trình giảm phân ở thế hệ F_1 và sự thụ tinh một cách ngẫu nhiên làm xuất hiện tỷ lệ phân ly kiểu hình mà Mendel đã quan sát được.

CÁC KHÁI NIỆM THEN CHỐT

- 15.1 Hoạt động của các nhiễm sắc thể chính là cơ sở vật chất của di truyền Mendel
- 15.2 Các gene liên kết với giới tính biểu hiện kiểu di truyền độc nhất vô nhị
- 15.3 Các gene liên kết có xu hướng di truyền cùng nhau vì chúng nằm cạnh nhau trên một nhiễm sắc thể
- 15.4 Sự thay đổi số lượng hoặc cấu trúc nhiễm sắc thể gây nên một số bệnh di truyền
- 15.5 Một số kiểu di truyền không tuân theo thuyết nhiễm sắc thể chuẩn

TỔNG QUAN

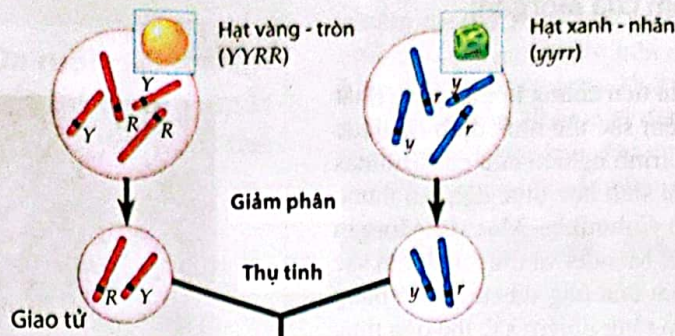
Xác định vị trí các gene trên nhiễm sắc thể

Các “nhân tố di truyền” của Gregor Mendel khi ông đề xuất về sự tồn tại của nó vào năm 1860 đã hoàn toàn là một khái niệm trừu tượng. Vào thời gian đó, không có một cấu trúc tế bào nào được biết là có thể chứa các đơn vị tưởng tượng này. Thậm chí, sau khi các nhiễm sắc thể lần đầu tiên được phát hiện, nhiều nhà di truyền học vẫn còn nghi ngờ về quy luật phân ly và quy luật phân ly độc lập của Mendel cho tới khi đã có đủ các bằng chứng chứng tỏ các quy luật di truyền có cơ sở vật chất trong sự hoạt động của các nhiễm sắc thể.

Ngày nay, chúng ta có thể cho thấy các gene – “các nhân tố” của Mendel – nằm thẳng hàng trên các nhiễm sắc thể. Chúng ta có thể nhìn thấy vị trí của một gene nào đó nhờ vị trí gắn kết của thuốc nhuộm màu phát quang trên nhiễm sắc thể. Ví dụ, các chấm vàng trong **Hình 15.1** đánh dấu vị trí (locus) của một gene đặc biệt trên cặp nhiễm sắc thể tương đồng ở người. (Vì các nhiễm sắc thể trong ảnh hiển vi quang học này đã được nhuộm nên chúng ta nhìn thấy 2 chấm trên một nhiễm sắc thể, mỗi cái trên một nhiễm sắc tử chị em.) Trong chương này, những gì các bạn đã học trong 2 chương trước được kết hợp và mở rộng, chúng ta sẽ mô tả cơ sở nhiễm sắc thể của

Thế hệ P

Bắt đầu với 2 cây đậu thuần chủng, chúng ta sẽ theo dõi hai gene qua các thế hệ F_1 và F_2 . Hai gene quy định màu hạt (allele Y - màu vàng, allele y - màu xanh) và hình dạng hạt (allele R - tròn, allele r - nhăn). Hai gene này nằm trên các nhiễm sắc thể khác nhau. (Cây đậu có 7 cặp nhiễm sắc thể nhưng ở đây chỉ vẽ có 2 cặp)



Thế hệ F_1

QUY LUẬT PHÂN LY

Hai allele của mỗi gene phân ly nhau khi hình thành giao tử. Để minh họa hãy theo dõi số phân của các nhiễm sắc thể trong hình (mang R và r). Hãy đọc các lời giải thích có đánh số dưới đây.

QUY LUẬT PHÂN LY ĐỘC LẬP

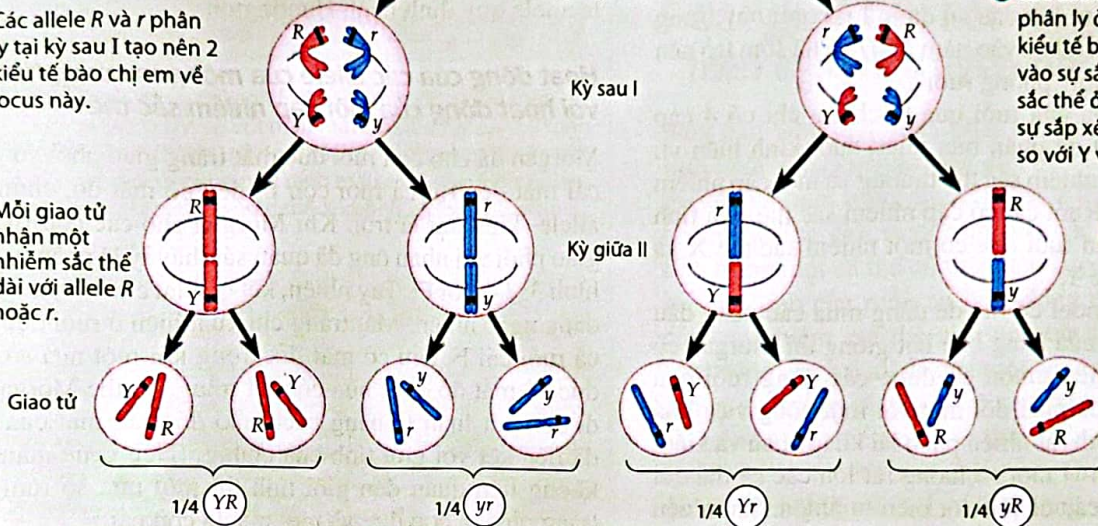
Các allele của các gene trên nhiễm sắc thể tương đồng phân ly độc lập nhau khi hình thành giao tử. Để minh họa hãy theo dõi cả hai nhiễm sắc thể dài và ngắn trong hai cách phân ly. Hãy đọc các lời giải thích có đánh số dưới đây.

1 Các allele R và r phân ly tại kỳ sau I tạo nên 2 kiểu tế bào chị em về locus này.

2 Mỗi giao tử nhận một nhiễm sắc thể dài với allele R hoặc r .

1 Các allele ở cả hai locus phân ly ở kỳ I sau tạo nên 4 kiểu tế bào con tùy thuộc vào sự sắp xếp của nhiễm sắc thể ở kỳ giữa I. So sánh sự sắp xếp của allele R và r so với Y và y ở kỳ sau I.

2 Mỗi giao tử nhận một nhiễm sắc thể dài và một ngắn ở một trong bốn tổ hợp allele.



Thế hệ F_2

3 Sự thụ tinh tái tổ hợp allele R và r một cách ngẫu nhiên.

Thụ tinh chéo giữa F_1 với F_1

9 : 3 : 3 : 1

3 Kết quả thụ tinh cho ra tỷ lệ kiểu hình 9:3:3:1 ở đời F_2 .

▲ Hình 15.2 Cơ sở nhiễm sắc thể của các quy luật Mendel. Ở đây chúng ta so sánh kết quả của một phép lai hai tính trạng của Mendel (xem Hình 14.8) với hoạt động của các nhiễm sắc thể trong giảm phân (xem Hình 13.8). Sự sắp xếp của các nhiễm sắc thể ở kỳ giữa I của giảm phân và sự di chuyển của chúng là nguyên nhân dẫn đến sự phân ly của các allele cũng như sự phân ly độc lập của các allele quy định màu hạt và hình dạng hạt. Mỗi tế bào ở cây F_1 khi giảm phân tạo ra 24 loại giao tử với tỷ lệ ngang nhau. Nếu chúng ta đếm kết quả giảm phân của tất cả các tế bào thì mỗi cây F_1 tạo ra 4 loại giao tử với tỷ lệ ngang nhau vì hai cách sắp xếp của các nhiễm sắc thể ở kỳ giữa của giảm phân I xảy ra với xác suất ngang nhau.

? Nếu bạn lai cây F_1 với cây đồng hợp tử lặn về cả hai gene (yyrr), thì tỷ lệ phân ly kiểu hình ở đời con sẽ như thế nào so với tỷ lệ 9:3:3:1 mà bạn thấy ở đây?

Bằng chứng thực nghiệm của Morgan: Tìm hiểu khoa học

Bằng chứng đáng tin cậy đầu tiên chứng tỏ một gene nhất định liên quan tới một nhiễm sắc thể nhất định có được vào đầu thế kỷ XX từ công trình nghiên cứu của Thomas Hunt Morgan, một nhà phối sinh học thực nghiệm thuộc Trường Đại học Tổng hợp Columbia. Mặc dù Morgan ban đầu nghi ngờ học thuyết Mendel và thuyết nhiễm sắc thể nhưng những thí nghiệm của ông đã cung cấp bằng chứng thuyết phục chứng tỏ rằng nhiễm sắc thể quả thực là nơi chứa các nhân tố di truyền của Mendel.

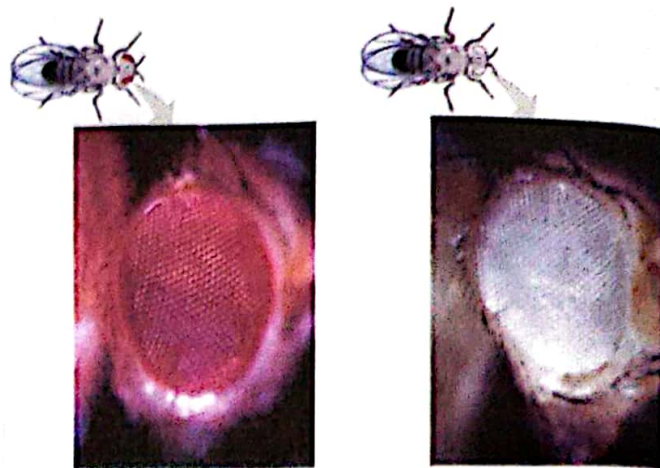
Cách lựa chọn sinh vật thí nghiệm của Morgan

Trong lịch sử sinh học, có rất nhiều lần những phát minh quan trọng được phát hiện ra nhờ sự sáng suốt của các nhà khoa học hoặc do họ đã may mắn trong việc chọn các sinh vật thí nghiệm thích hợp cho vấn đề nghiên cứu của mình. Mendel đã chọn cây đậu Hà Lan vì ở loài cây này ông có thể kiểm được rất nhiều dạng khác nhau. Đối với công trình của mình, Morgan đã chọn một loài ruồi quả, *Drosophila melanogaster*, một loài côn trùng phổ biến sống trên loại nấm phát triển trên quả chín. Ruồi quả là các sinh vật rất thuận lợi. Một con ruồi cái đẻ được hàng trăm ruồi con và một thế hệ chỉ mất có hai tuần. Phòng thí nghiệm của Morgan bắt đầu sử dụng loài ruồi này trong nghiên cứu di truyền học vào năm 1907 và đã sớm trở nên nổi tiếng với tên gọi “phòng ruồi”.

Một ưu thế nữa của ruồi quả là chúng chỉ có 4 cặp nhiễm sắc thể, rất dễ phân biệt nhau dưới kính hiển vi. Loài này có 3 cặp nhiễm sắc thể thường và một cặp nhiễm sắc thể giới tính. Ruồi cái có cặp nhiễm sắc thể giới tính tương đồng X, còn ruồi đực có một nhiễm sắc thể X và một nhiễm sắc thể Y.

Trong khi Mendel có thể dễ dàng mua các dạng đậu khác nhau từ các cửa hàng bán hạt giống thì Morgan có lẽ là người đầu tiên muốn có được các dòng ruồi quả khác nhau. Ông đã phải đối mặt với một công việc khá buồn tẻ là tiến hành rất nhiều phép lai khác nhau và kiểm tra dưới kính hiển vi một số lượng rất lớn các cá thể đời con để tìm kiếm các cá thể đột biến tự nhiên. Sau nhiều tháng làm việc như vậy ông đã than vãn “Hai năm làm việc công toi. Mình đã nhân nuôi các con ruồi này suốt mấy năm mà chả được gì”. Tuy nhiên, Morgan vẫn kiên trì và cuối cùng phần thưởng đã đến với ông khi ông phát hiện ra một con ruồi đực duy nhất có mắt trắng thay vì mắt đỏ như các con ruồi bình thường khác. Kiểu hình của một tính trạng phổ biến nhất trong quần thể tự nhiên, ví dụ mắt đỏ ở *Drosophila*, được gọi là kiểu dại (Hình 15.3). Kiểu hình tương phản với kiểu dại là mắt trắng ở *Drosophila*, được gọi là kiểu hình đột biến bởi vì nó được xem là được hình thành do đột biến từ allele kiểu dại.

Morgan và các sinh viên của ông đã đề xuất ra cách ký hiệu cho các allele ở *Drosophila* và kiểu ký hiệu này đến nay vẫn được dùng rộng rãi cho ruồi quả. Đối với một tính trạng nào đó ở ruồi quả người ta lấy tên của thể đột biến (không phải kiểu dại) phát hiện lần đầu tiên làm biểu tượng cho gene quy định tính trạng này. Ví dụ, allele quy định mắt trắng ở *Drosophila* được ký hiệu là w (viết tắt của từ tiếng Anh, white- trắng). Chỉ số + bên



▲ Hình 15.3 Thể đột biến đầu tiên của Morgan. Ruồi *Drosophila* kiểu dại có mắt đỏ (bên trái). Morgan đã phát hiện ra một con ruồi đực đột biến có mắt trắng (bên phải) trong số các con ruồi của mình. Nhờ đột biến này Morgan đã tìm ra được gene quy định màu mắt nằm trên một nhiễm sắc thể đặc biệt (LMs).

trên allele này ký hiệu cho allele kiểu dại – w^+ quy định mắt đỏ. Qua nhiều năm, hàng loạt các hệ thống ký hiệu cho các allele được thiết lập cho các sinh vật khác nhau. Ví dụ, các gene của người thường được viết hoa như HD là allele quy định bệnh Huntington.

Hoạt động của các allele của một gene song hành với hoạt động của một cặp nhiễm sắc thể

Morgan đã cho con ruồi đực mắt trắng giao phối với ruồi cái mắt đỏ. Tất cả ruồi con F_1 đều có mắt đỏ, chứng tỏ allele- kiểu dại là trội. Khi Morgan cho các con ruồi F_1 giao phối với nhau ông đã quan sát thấy tỷ lệ phân ly kiểu hình 3: 1 ở đời F_2 . Tuy nhiên, kết quả lại cho thấy có điểm đáng ngạc nhiên: Mắt trắng chỉ xuất hiện ở ruồi đực. Tất cả ruồi cái F_2 đều có mắt đỏ, trong khi một nửa số ruồi đực có mắt đỏ, một nửa có mắt trắng. Vì thế Morgan đã đi đến kết luận là bằng cách nào đó màu mắt của ruồi đã liên kết với giới tính của chúng. (Nếu gene màu mắt không liên quan đến giới tính thì một nửa số ruồi mắt trắng phải là con đực và một nửa là con cái.)

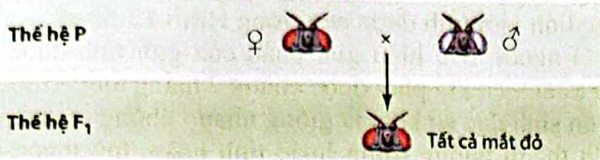
Nên nhớ là ruồi cái có hai nhiễm sắc thể X (XX), còn ruồi đực có một X và một Y (XY). Sự song hành của màu mắt trắng và giới tính đực ở các con ruồi F_2 đã cho Morgan thấy rằng allele quy định mắt trắng nằm trên nhiễm sắc thể X nhưng lại không có allele tương ứng trên nhiễm sắc thể Y. Lập luận của Morgan có thể thấy trên Hình 15.4. Đối với ruồi đực, chỉ một bản sao của allele đột biến cũng đủ quy định mắt trắng, vì con đực chỉ có một nhiễm sắc thể X nên không có allele kiểu dại (w^+) át chế sự biểu hiện của allele lặn. Mặt khác, ruồi cái chỉ có mắt trắng khi cả hai nhiễm sắc thể X của nó mang allele lặn đột biến (w). Điều này là không thể được đối với các con ruồi cái F_2 trong thí nghiệm của Morgan vì chúng đều là con của ruồi bố F_1 mắt đỏ.

Phát hiện của Morgan về sự song hành giữa một đặc điểm nhất định với giới tính của cá thể đã cung cấp bằng chứng cho thuyết di truyền học nhiễm sắc thể: tức là một gene nhất định nằm trên một nhiễm sắc thể nhất định

▼ Hình 15.4 Tìm hiểu

Trong một phép lai giữa ruồi cái kiểu dại với ruồi đực đột biến mắt trắng, màu mắt của các con ruồi con đời F₁ và F₂ sẽ như thế nào?

THÍ NGHIỆM Thomas Hunt Morgan đã muốn phân tích hoạt động của hai allele thuộc gene quy định màu mắt ở ruồi quả. Trong các phép lai tương tự như những phép lai mà Mendel đã tiến hành ở đậu, Morgan và các đồng nghiệp của mình đã cho con ruồi cái kiểu dại (mắt đỏ) giao phối với ruồi đực mắt trắng.

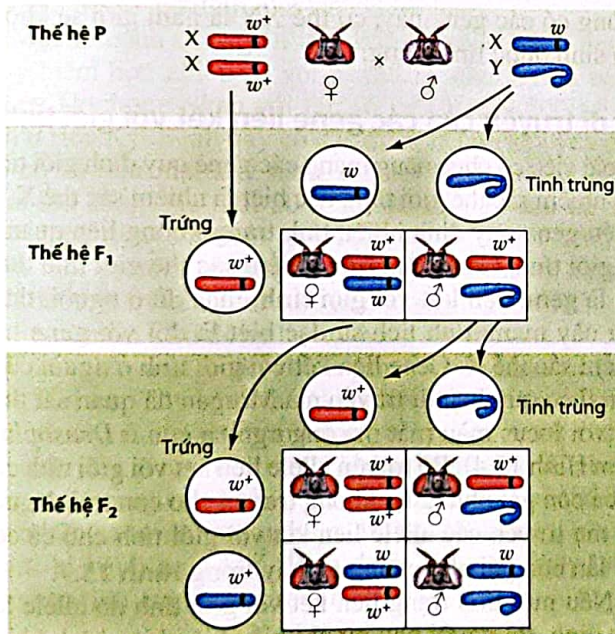


Sau đó Morgan đã cho các con ruồi F₁ giao phối với nhau để tạo ra đời F₂.

KẾT QUẢ Thế hệ F₂ cho tỷ lệ phân ly điển hình của Mendel là 3 ruồi mắt đỏ: 1 ruồi mắt trắng. Tuy nhiên, không có con ruồi cái mắt trắng nào mà ruồi mắt trắng chỉ toàn là ruồi đực.



KẾT LUẬN Tất cả đời con F₁ đều có mắt đỏ vì thế màu mắt trắng (w) là lặn so với màu mắt đỏ kiểu dại (w⁺). Vì đặc tính mắt trắng chỉ biểu hiện ở các con đực trong đời F₂, nên Morgan đã suy ra gene quy định màu mắt nằm trên nhiễm sắc thể X và trên nhiễm sắc thể Y không có locus tương ứng.



NGUỒN T.H. Morgan, Sex-limited inheritance in *Drosophila*, Science 32: 120-122 (1910).

ĐIỀU GÌ NẾU? Giả sử gene màu mắt này nằm trên nhiễm sắc thể thường. Hãy tiên đoán các kiểu hình có thể có của các con ruồi con đời F₂ trong một phép lai tương tự (Gợi ý: Hãy vẽ ô Punnett.)

(trong trường hợp này, gene quy định màu mắt nằm trên nhiễm sắc thể X). Ngoài ra, công trình của Morgan cũng chứng tỏ các gene nằm trên nhiễm sắc thể giới tính biểu hiện kiểu di truyền độc nhất vô nhị mà chúng ta sẽ xem xét ở phần sau. Nhận biết được tầm quan trọng của công trình nghiên cứu ban đầu của Morgan, nhiều sinh viên giỏi đã bị cuốn hút vào phòng ruồi của ông.

KIỂM TRA KHÁI NIỆM 15.1

1. Quy luật di truyền nào của Mendel liên quan đến sự di truyền của các allele quy định một tính trạng? Quy luật nào liên quan đến sự di truyền của các allele quy định hai tính trạng trong phép lai hai tính trạng?
2. Cơ sở vật chất của các quy luật Mendel là gì?
3. **ĐIỀU GÌ NẾU?** Hãy đưa ra một lý do chứng minh rằng đột biến tự nhiên mà Morgan quan sát thấy ở ruồi quả là có liên quan đến gene nằm trên nhiễm sắc thể giới tính?

Câu trả lời có trong Phụ lục A.

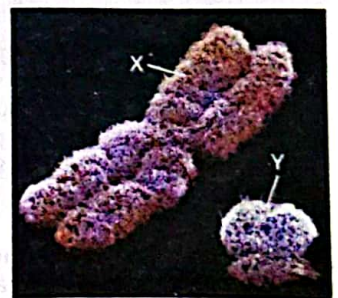
KHÁI NIỆM 15.2

Các gene liên kết với giới tính biểu hiện kiểu di truyền độc nhất vô nhị

Như bạn vừa được học, phát minh của Morgan về đặc tính (mắt trắng) liên kết với giới tính ở ruồi đã mở ra một giai đoạn quan trọng trong sự phát triển của học thuyết nhiễm sắc thể. Bởi vì việc nhận ra các nhiễm sắc thể giới tính trong một cá thể có thể được suy ra bằng cách quan sát giới tính của ruồi, sự hoạt động của hai thành viên của cặp nhiễm sắc thể giới tính có thể gắn liền với sự hoạt động của hai allele của một gene quy định màu mắt. Trong phần này, chúng ta sẽ xem xét chi tiết vai trò của các nhiễm sắc thể trong sự di truyền. Chúng ta bắt đầu bằng việc xem xét cơ sở nhiễm sắc thể của việc xác định giới tính ở người và một số loài động vật khác.

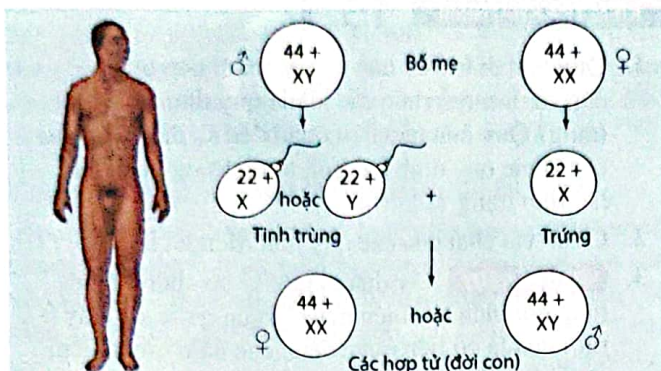
Cơ sở nhiễm sắc thể của giới tính

Bạn là nam hay nữ ư, các đặc tính kiểu hình rõ ràng đã cho mọi người thấy rõ. Mặc dù sự khác biệt về giải phẫu và sinh lý giữa nam và nữ là rất nhiều, nhưng cơ sở nhiễm sắc thể của việc xác định giới tính lại khá đơn giản. Ở người và một số loài động vật có vú khác, có hai loại nhiễm sắc thể giới tính được ký hiệu là X và Y. Nhiễm sắc thể Y nhỏ hơn nhiều so với nhiễm sắc thể X (**Hình 15.5**). Một người được thừa hưởng hai nhiễm sắc thể X từ bố và mẹ sẽ phát triển thành cô gái. Một người nam giới phát triển từ một hợp tử

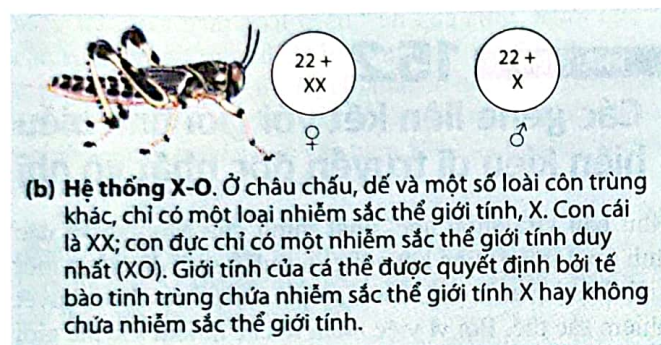


▲ **Hình 15.5** Các nhiễm sắc thể giới tính của người.

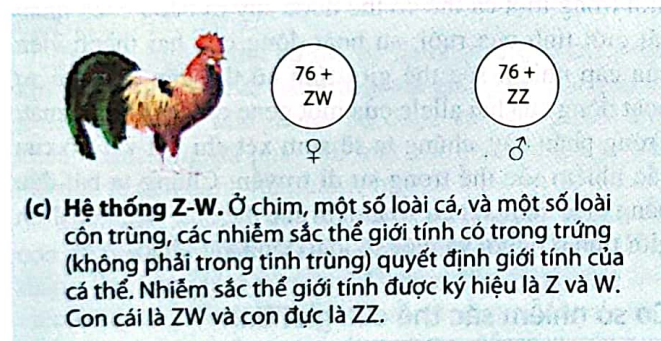
chứa một nhiễm sắc thể X và một nhiễm sắc thể Y (Hình 15.6a). Các đoạn ngắn nằm ở hai đầu của nhiễm sắc thể Y là những vùng duy nhất tương đồng với các vùng trên hai đầu của nhiễm sắc thể X. Những vùng tương đồng này ở nam giới cho phép nhiễm sắc thể X và Y hoạt động như cặp nhiễm sắc thể tương đồng trong quá trình giảm phân ở trong tinh hoàn.



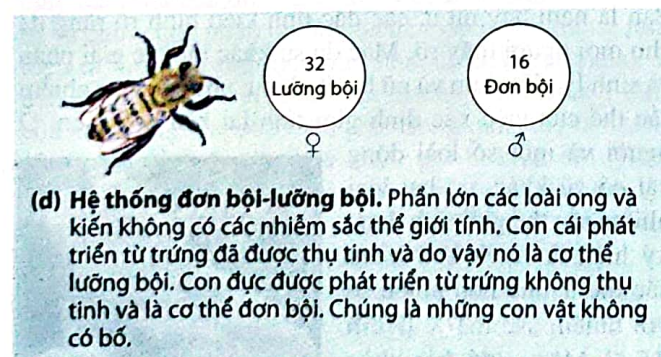
(a) Hệ thống X-Y. Ở các loài có vú, giới tính của hậu thế phụ thuộc vào tế bào tinh trùng chứa nhiễm sắc thể X hay Y.



(b) Hệ thống X-O. Ở châu chấu, dế và một số loài côn trùng khác, chỉ có một loại nhiễm sắc thể giới tính, X. Con cái là XX; con đực chỉ có một nhiễm sắc thể giới tính duy nhất (XO). Giới tính của cá thể được quyết định bởi tế bào tinh trùng chứa nhiễm sắc thể giới tính X hay không chứa nhiễm sắc thể giới tính.



(c) Hệ thống Z-W. Ở chim, một số loài cá, và một số loài côn trùng, các nhiễm sắc thể giới tính có trong trứng (không phải trong tinh trùng) quyết định giới tính của cá thể. Nhiễm sắc thể giới tính được ký hiệu là Z và W. Con cái là ZW và con đực là ZZ.



(d) Hệ thống đơn bội-lưỡng bội. Phần lớn các loài ong và kiến không có các nhiễm sắc thể giới tính. Con cái phát triển từ trứng đã được thụ tinh và do vậy nó là cơ thể lưỡng bội. Con đực được phát triển từ trứng không thụ tinh và là cơ thể đơn bội. Chúng là những con vật không có bố.

▲ Hình 15.6 Một số hệ thống nhiễm sắc thể xác định giới tính. Các con số chỉ số lượng các nhiễm sắc thể thường. Ở *Drosophila*, con đực là XY, nhưng giới tính lại phụ thuộc vào tỷ lệ giữa số lượng nhiễm sắc thể X và số bộ nhiễm sắc thể thường, mà không phụ thuộc vào sự có mặt của nhiễm sắc thể Y.

Trong cả tinh hoàn và buồng trứng, các nhiễm sắc thể đều phân ly nhau trong quá trình giảm phân và mỗi giao tử chỉ nhận một nhiễm sắc thể giới tính. Mỗi tế bào trứng chứa một nhiễm sắc thể X. Ngược lại, tinh trùng lại được chia thành hai loại: Một nửa số tinh trùng chứa nhiễm sắc thể X và một nửa chứa Y. Giới tính của mỗi cá thể đời con được xác định ngay từ khi thụ tinh: Nếu tinh trùng mang nhiễm sắc thể X thụ tinh cho trứng thì hợp tử là XX và sẽ phát triển thành con gái; nếu tinh trùng mang nhiễm sắc thể Y thụ tinh cho trứng thì hợp tử sẽ là XY, con trai (xem Hình 15.6a) bởi vậy giới tính là vấn đề may rủi- xác suất năm mươi-năm mươi. Ngoài hệ thống X-Y ở các loài động vật có vú, còn có ba hệ thống nhiễm sắc thể khác quy định giới tính được nêu trong Hình 15.6b-d.

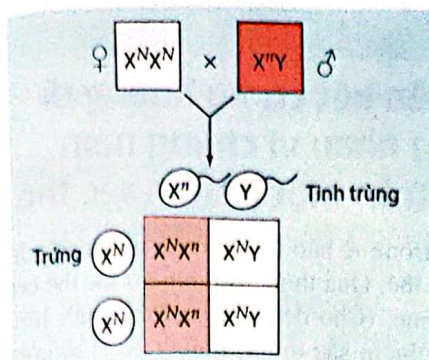
Ở người, dấu hiệu giải phẫu của giới tính được bắt đầu xuất hiện khi phôi được chừng 2 tháng tuổi. Trước đó tuyến sinh dục sơ khai là giống nhau - chúng có thể phát triển thành buồng trứng hoặc tinh hoàn, tùy thuộc vào việc có nhiễm sắc thể Y hay không. Năm 1990, nhóm nghiên cứu người Anh đã xác định được gene trên nhiễm sắc thể Y cần thiết cho sự phát triển của tinh hoàn. Họ đặt tên cho gene này là SRY, viết tắt từ cụm từ tiếng Anh *vùng xác định giới tính của Y*. Nếu không có SRY thì tuyến sinh dục sẽ phát triển thành buồng trứng. Các đặc điểm giải phẫu, sinh lý và hoá sinh phân biệt nam và nữ là rất phức tạp và có nhiều gene tham gia quy định. Quả thực, gene SRY mã hoá cho một protein điều hoà sự hoạt động của các gene khác.

Các nhà khoa học đã giải trình tự nhiễm sắc thể Y của người và đã xác định được 78 gene mã hoá cho khoảng 25 protein (một số gene là các gene lặp). Khoảng một nửa số gene này chỉ biểu hiện ở tinh hoàn, một số khác cần cho sự hoạt động bình thường của tinh hoàn. Nếu không có các gene này, cơ thể XY là nam giới sẽ không sản sinh được tinh trùng.

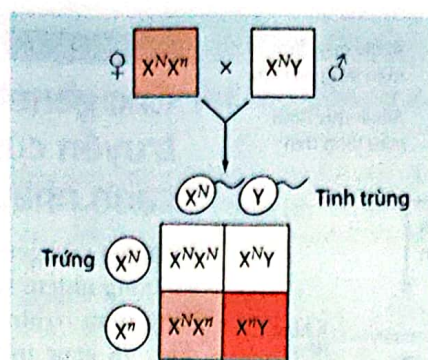
Sự di truyền của các gene liên kết với giới tính

Ngoài việc có chức năng mang các gene quy định giới tính, các nhiễm sắc thể giới tính, đặc biệt là nhiễm sắc thể X, có nhiều gene quy định nhiều tính trạng không liên quan gì tới giới tính. Gene nằm trên nhiễm sắc thể giới tính được gọi là **gene liên kết với giới tính**, mặc dù ở người, thuật ngữ này mang tính lịch sử đặc biệt là đối với gene trên nhiễm sắc thể X. Gene liên kết với giới tính ở người cũng tuân theo quy luật di truyền mà Morgan đã quan sát thấy đối với locus màu mắt mà ông nghiên cứu ở *Drosophila* (xem Hình 15.4). Bố truyền allele liên kết với giới tính cho tất cả con gái nhưng lại không truyền cho con trai. Ngược lại, mẹ truyền các allele liên kết với giới tính cho cả con trai lẫn con gái như chúng ta thấy trong Hình 15.7.

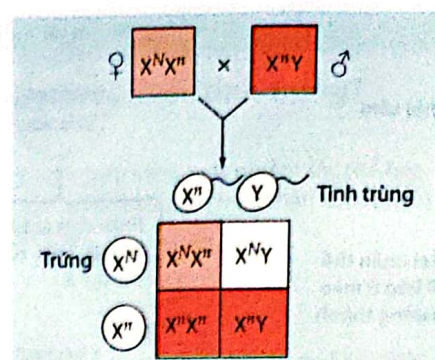
Nếu một tính trạng liên kết với giới tính do allele lặn quy định, thì người phụ nữ chỉ biểu hiện kiểu hình khi là đồng hợp tử. Bởi vì con trai chỉ có một locus, nên thuật ngữ **đồng hợp tử** và **dị hợp tử** không có ý nghĩa trong việc miêu tả các gene liên kết với giới tính. Vì vậy, người ta đã dùng thuật ngữ **bán hợp tử** để thay thế trong các trường hợp này. Người con trai nhận một allele lặn từ mẹ thì allele này sẽ biểu hiện ngay ra kiểu hình. Vì lý do này nên nhiều con trai bị các bệnh di truyền do gene lặn hơn là con gái.



(a) Bố bị mù màu sẽ truyền allele đột biến cho tất cả con gái mà không cho con trai. Khi mẹ là đồng hợp trội thì con tất cả con gái sẽ có kiểu hình bình thường nhưng họ là những người mang allele đột biến.



(b) Nếu người con gái là thể mang lấy chồng có thị giác bình thường thì xác suất để mỗi người con gái cũng là thể mang giống mẹ sẽ là 50% và xác suất để mỗi người con trai bị bệnh sẽ là 50%.



(c) Nếu người là thể mang lấy chồng bị mù màu thì xác suất để mỗi người con sinh ra bị bệnh sẽ là 50% bất kể là trai hay gái. Những người con gái có thị giác bình thường sẽ là những thể mang, còn những người con trai bình thường sẽ không mang allele lặn gây bệnh.

▲ **Hình 15.7 Sự di truyền của đặc tính lặn liên kết với giới tính.** Trong sơ đồ này, bệnh mù màu được lấy làm ví dụ. Chỉ số N chỉ allele trội quy định mắt bình thường nằm trên nhiễm sắc thể X, còn

chỉ số n chỉ allele lặn, là allele đột biến gây mù màu. Các ô trắng chỉ những cá thể không bị bệnh, những ô màu da cam nhạt chỉ những người là thể mang còn những ô màu da cam đậm chỉ những

người bị mù màu.

? Nếu người phụ nữ bị mù màu lấy người đàn ông bình thường thì con cái của họ sẽ có những kiểu hình như thế nào?

Tuy nhiên, thậm chí xác suất để người con gái nhận 2 allele đột biến của cùng một gene là ít hơn nhiều so với xác suất người con trai nhận được một allele đột biến duy nhất, thì vẫn có những người con gái bị bệnh di truyền liên kết với giới tính. Ví dụ, bệnh mù màu là bệnh di truyền liên kết với giới tính. Người con gái bị bệnh mù màu vẫn có thể được sinh ra trong gia đình có bố bị bệnh mù màu và mẹ là thể mang (xem Hình 15.7c). Vì allele mù màu liên kết với giới tính là tương đối hiếm gặp, nên xác suất để có gia đình như trên là rất thấp.

Một số bệnh di truyền liên kết với giới tính ở người nguy hiểm hơn nhiều so với bệnh mù màu. Ví dụ bệnh **teo cơ Duchenne** gặp với tần số một trên 3.500 trẻ sơ sinh ở Hoa Kỳ. Bệnh này có đặc điểm là làm suy yếu dần các cơ và làm mất khả năng điều phối. Người bị bệnh hiếm khi sống qua tuổi 20. Các nhà nghiên cứu đã xác định được nguyên nhân gây bệnh là do người bệnh bị thiếu một protein cơ được gọi là dystrophin và đã xác định được vị trí của gene này trên nhiễm sắc thể X.

Bệnh máu khó đông là một bệnh lặn liên kết với giới tính do thiếu một hoặc nhiều protein cần cho sự đông máu. Khi người bị bệnh máu khó đông bị thương thì chảy máu sẽ kéo dài vì quá trình đông máu diễn ra rất chậm. Chỉ một vết cắt nhỏ trên da thì không thành vấn đề nhưng chảy máu trong cơ và khớp thì gây đau đớn và có thể dẫn đến những tổn thương nghiêm trọng. Ngày nay, những người bị bệnh máu khó đông được chữa trị bằng cách tiêm vào tĩnh mạch các protein bị thiếu.

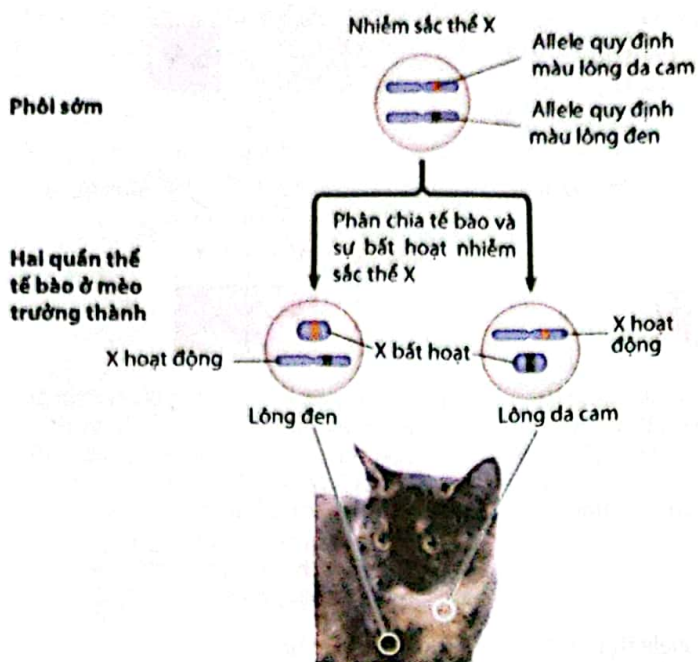
Sự bất hoạt nhiễm sắc thể X ở các động vật cái có vú

Vì các động vật cái có vú và phụ nữ có hai nhiễm sắc thể X nên bạn nghĩ chắc phụ nữ có lượng protein do các gene nằm trên nhiễm sắc thể giới tính X cao gấp đôi so với lượng protein này ở nam giới. Thực tế, trong mỗi tế bào của nữ giới có một nhiễm sắc thể X dường như hoàn

toàn bị bất hoạt trong quá trình phát triển phôi. Kết quả là các tế bào của nữ giới và nam giới đều cùng có một allele của một gene hoạt động. Nhiễm sắc thể X bất hoạt ở nữ giới co xoắn chặt lại thành vật thể cô đặc được gọi là **thể Barr**, nằm ở mặt trong của màng nhân. Phần lớn các gene trên nhiễm sắc thể tạo nên thể Barr là không được biểu hiện. Trong buồng các nhiễm sắc thể thể Barr lại tái hoạt động trong các tế bào sẽ tạo nên các tế bào trứng. Vì vậy, các giao tử cái luôn có nhiễm sắc thể X hoạt động.

Nhà di truyền học người Anh Mary Lyon đã chứng minh rằng việc lựa chọn nhiễm sắc thể nào sẽ tạo nên thể Barr xảy ra một cách ngẫu nhiên và độc lập trong mỗi tế bào phôi trong thời gian xảy ra sự bất hoạt. Hậu quả là người phụ nữ là một thể khảm bao gồm hai loại tế bào: một loại tế bào có nhiễm sắc thể X hoạt động bắt nguồn từ bố và một loại tế bào có nhiễm sắc thể X hoạt động bắt nguồn từ mẹ. Sau khi nhiễm sắc thể X trở nên bất hoạt trong một tế bào nào đó thì tất cả những tế bào con bắt nguồn từ tế bào này bằng phân chia nguyên nhiễm sẽ có cùng nhiễm sắc thể X bất hoạt như tế bào mẹ. Bởi vậy, nếu người phụ nữ dị hợp tử về một đặc tính liên kết với giới tính nào đó thì khoảng một nửa số tế bào sẽ biểu hiện một allele còn nửa còn lại sẽ biểu hiện allele kia. **Hình 15.8**, cho thấy thể khảm biểu hiện như thế nào trong trường hợp màu lông của mèo nhĩ thể đen vàng. Ở người, tình trạng khảm cũng có thể quan sát được trong trường hợp đột biến lặn liên kết với nhiễm sắc thể X ngăn cản việc tạo thành tuyến mồ hôi. Người phụ nữ dị hợp tử về tính trạng này có những mảng da không có tuyến mồ hôi xen kẽ với các mảng da có tuyến mồ hôi.

Sự bất hoạt nhiễm sắc thể X là do có sự biến đổi trong DNA, cụ thể là do có sự gắn thêm nhóm methyl ($-CH_3$) vào một trong các base nitrogen của các nucleotide của DNA. (Vai trò điều hoà hoạt động gene của sự methyl hoá DNA sẽ được trình bày trong Chương 18.) Các nhà khoa học cũng đã phát hiện ra một gene trên nhiễm sắc



▲ Hình 15.8 Bất hoạt nhiễm sắc thể X ở mèo nhĩ thể đen vàng da cam. Gene quy định màu lông nhĩ thể nằm trên nhiễm sắc thể X, và kiểu hình lông nhĩ thể đòi hỏi phải có hai allele khác nhau của cùng một gene, một allele quy định lông đen, một allele quy định lông vàng da cam. Bình thường chỉ có mèo cái mới có cả hai allele vì chúng có hai nhiễm sắc thể X. Nếu mèo cái là dị hợp tử thì sẽ có lông nhĩ thể. Đám lông màu vàng được hình thành do các quần thể tế bào có nhiễm sắc thể X mang allele da cam hoạt động còn các đám lông màu đen được hình thành do các quần thể tế bào có allele quy định màu lông đen hoạt động. (Mèo tam thể còn có thêm các mảng lông trắng do một gene khác quy định.)

thể X được gọi là gene XIST (viết tắt của cụm từ tiếng Anh, *phiên bản đặc thù bất hoạt X*), gene này chỉ hoạt động trên nhiễm sắc thể X tạo thể Barr. Gene này tạo ra nhiều phân tử RNA và những phân tử RNA này gắn chặt với nhiễm sắc thể X tạo ra nó và chúng dường như bao phủ kín toàn bộ nhiễm sắc thể X. Sự tương tác của các RNA này với nhiễm sắc thể X dường như đã khởi xướng sự bất hoạt nhiễm sắc thể X. Sự điều khiển quá trình bất hoạt này bằng các gene đang là một lĩnh vực được tích cực nghiên cứu.

KIỂM TRA KHÁI NIỆM 15.2

1. Một con *Drosophila* cái mắt trắng được cho giao phối với con ruồi đục mắt đỏ (kiểu đại), đây là phép lai nghịch với phép lai trên Hình 15.4. Bạn có thể tiên đoán các kiểu hình và các kiểu gene ở đời con của phép lai này?
2. Cả Tim và Rhoda đều không bị bệnh teo cơ Duchenne nhưng con trai của họ lại bị bệnh. Xác suất để người con thứ hai của họ cũng bị bệnh là bao nhiêu? Xác suất để người con thứ hai là con trai là bao nhiêu? Là con gái là bao nhiêu?
3. **ĐIỀU GÌ NẾU?** Trong quá trình phát triển phôi sớm của người phụ nữ là thể mang đối với bệnh mù màu, allele bình thường bị bất hoạt ngẫu nhiên chừng một nửa số tế bào. Vậy thì tại sao lại không phải là 50% số người phụ nữ thể mang bị bệnh mù màu?

Câu trả lời có trong Phụ lục A.

KHÁI NIỆM 15.3

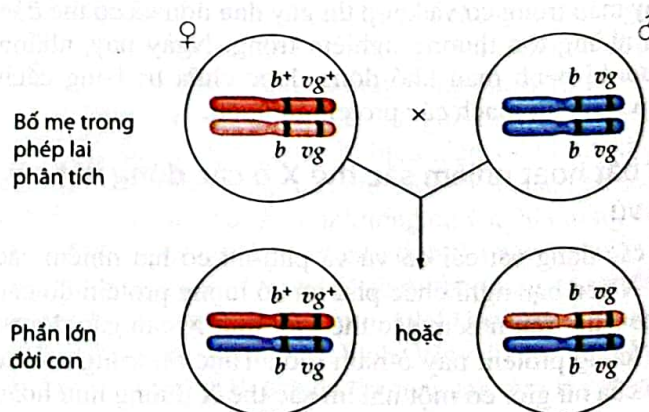
Các gene liên kết có xu hướng di truyền cùng nhau vì chúng nằm cạnh nhau trên một nhiễm sắc thể

Số lượng các gene trong tế bào lớn hơn rất nhiều so với số lượng nhiễm sắc thể. Quả thực, mỗi nhiễm sắc thể có hàng trăm nghìn gene. (Cho đến nay người ta mới tìm được 78 gene trên nhiễm sắc thể Y, nhưng có lẽ sẽ còn tìm được nhiều gene hơn khi các phương pháp phân tích trình tự di truyền được cải tiến thêm.) Các gene nằm trên cùng một nhiễm sắc thể có xu hướng di truyền cùng nhau trong các phép lai được gọi là các **gene liên kết**. (Lưu ý: Cần phân biệt khái niệm *gene liên kết* với *giới tính*, chỉ một gene nào đó nằm trên nhiễm sắc thể X; với thuật ngữ *gene liên kết*, chỉ hai hoặc nhiều gene trên cùng một nhiễm sắc thể có xu hướng di truyền cùng nhau.) Khi các nhà di truyền học theo dõi các gene liên kết trong các thí nghiệm lai, thì kết quả phân ly kiểu hình sẽ khác với kết quả phân ly kiểu hình độc lập của Mendel.

Liên kết gene ảnh hưởng như thế nào đến sự di truyền

Để thấy được sự liên kết giữa các gene có ảnh hưởng như thế nào đến sự di truyền của các tính trạng khác nhau chúng ta hãy xem xét một thí nghiệm nữa ở *Drosophila* của Morgan. Trong thí nghiệm này, các tính trạng nghiên cứu là màu thân và kích thước cánh. Mỗi tính trạng có hai kiểu hình khác nhau. Ruồi kiểu đại có thân màu xám và kích thước cánh bình thường. Ngoài ruồi bình thường, Morgan còn có dòng ruồi đột biến kép, có thân đen và cánh nhỏ hơn rất nhiều so với bình thường được gọi là cánh teo (vestigial, trong nhiều sách của Việt Nam còn được gọi là cánh cụt-chú thích của người dịch). Morgan đã tiến hành phép lai như trình bày trong **Hình 15.9**.

Trong các phép lai này, Morgan đã quan sát thấy tỷ lệ các cá thể có kiểu hình của bố mẹ cao hơn hẳn so với tỷ lệ của các loại kiểu hình này trong phép lai khi có sự phân ly độc lập. Dựa trên các kết quả này ông đã kết luận màu thân và kích thước cánh thường di truyền cùng với nhau trong một tổ hợp đặc biệt (tổ hợp của bố mẹ) vì các gene quy định các tính trạng này nằm trên cùng một nhiễm sắc thể:



▼ Hình 15.9 Tìm hiểu

Sự liên kết giữa các gene ảnh hưởng như thế nào đến sự di truyền của các tính trạng?

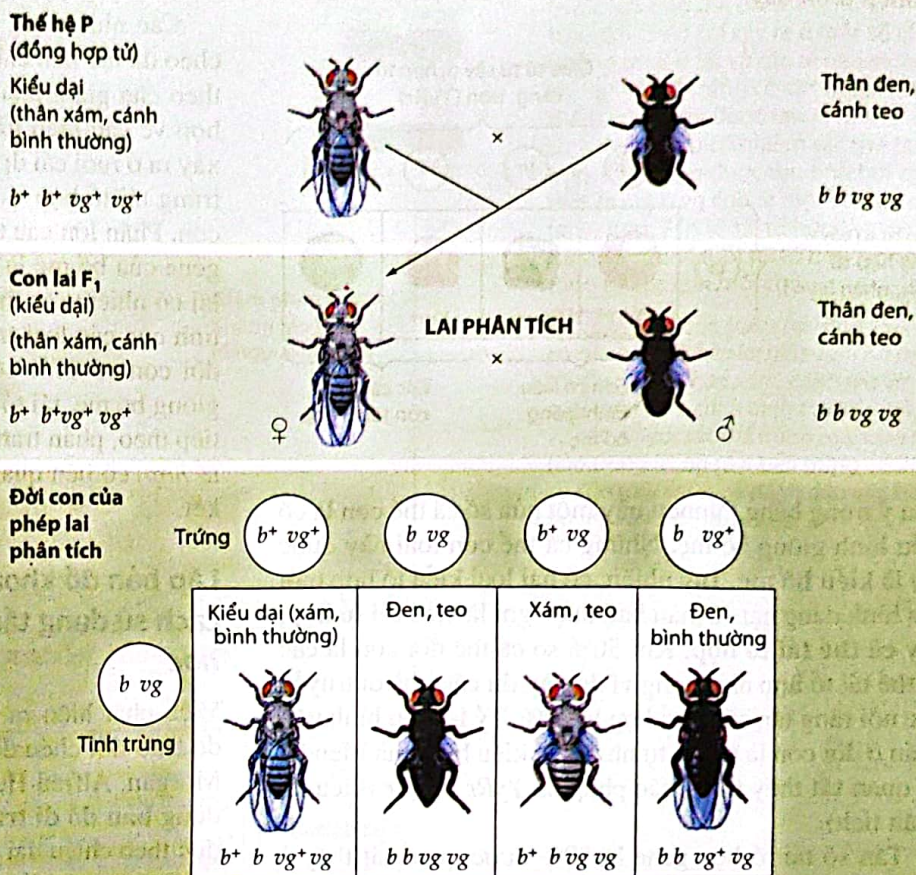
THÍ NGHIỆM Morgan muốn biết liệu các gene quy định màu thân và kích thước cánh có nằm trên cùng một nhiễm sắc thể hay không và nếu có thì nó có ảnh hưởng như thế nào đến sự di truyền của các tính trạng. Các allele quy định màu thân là b^+ (xám), và b (đen) còn các allele quy định kích thước cánh là vg^+ (cánh bình thường) và vg (cánh teo).

Đầu tiên Morgan lai ruồi kiểu đại thuận chủng với ruồi thân đen, cánh teo để tạo ra con lai dị hợp tử ($b^+b\ vg^+vg$) tất cả đều có ngoại hình kiểu đại.

Sau đó ông cho ruồi cái F_1 kiểu đại lai với ruồi đực thân đen, cánh teo.

Trình trùng con đực chỉ đóng góp allele lặn, vì thế kiểu hình đời con phản ánh kiểu gene của trứng của con cái.

Lưu ý: mặc dù chỉ có các con cái (có đít nhọn) được đưa trong hình, còn một nửa đời con ở mỗi lớp kiểu hình là đực (có đít tròn).



TỶ LỆ TIÊN ĐOÁN

Nếu gene nằm trên các nhiễm sắc thể khác nhau: 1 : 1 : 1 : 1

Nếu gene nằm trên cùng một nhiễm sắc thể và các allele của bố mẹ luôn di truyền cùng nhau: 1 : 1 : 0 : 0

KẾT QUẢ 965 : 944 : 206 : 185

KẾT LUẬN Vì hầu hết đời con có kiểu hình của bố mẹ nên Morgan kết luận là các gene quy định màu thân và kích thước cánh nằm trên cùng một nhiễm sắc thể. Tuy nhiên, việc tạo ra một lượng tương đối nhỏ các cá thể đời con có kiểu hình không giống bố mẹ chứng tỏ rằng có cơ chế nào đó thỉnh thoảng lại bẻ gãy sự liên kết giữa các allele của các gene trên cùng nhiễm sắc thể.

NGUỒN T.H. Morgan, The explanation of a new sex ratio in *Drosophila*, Science 36: 718-720 (1912).

ĐIỀU GÌ NẾU? Nếu ruồi bố mẹ là thuận chủng về thân xám, cánh teo và thân đen, cánh bình thường thì loại kiểu hình nào sẽ là lớn nhất ở đời con của phép lai phân tích?

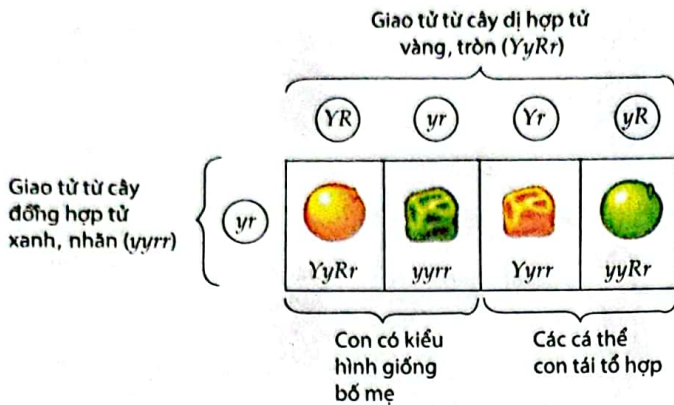
Tuy nhiên, như trên Hình 15.9 cho thấy cả hai loại kiểu hình không giống bố mẹ cũng được tạo ra trong thí nghiệm của Morgan, chứng tỏ gene màu thân và gene kích thước cánh chỉ liên kết với nhau không hoàn toàn (một phần). Để hiểu kết luận này chúng ta cần nghiên cứu thêm về **tái tổ hợp di truyền**, quá trình tạo ra các cá thể ở đời con có kiểu hình khác với bố mẹ.

Tái tổ hợp di truyền và nhóm gene liên kết

Trong Chương 13 các bạn đã biết giảm phân và thụ tinh tạo ra biến dị di truyền ở đời con của các cá thể sinh sản hữu tính. Tại đây chúng ta sẽ xem xét cơ sở nhiễm sắc thể của tái tổ hợp di truyền liên quan đến những phát minh di truyền của Mendel và Morgan.

Tái tổ hợp các gene không liên kết: Sự phân ly độc lập của các nhiễm sắc thể

Từ các thí nghiệm lai hai tính trạng, Mendel đã nhận thấy một số cá thể đời con có các tổ hợp tính trạng khác với bố mẹ. Ví dụ, lai cây đậu hạt tròn, vàng dị hợp tử về màu hoa và hình dạng hạt ($YyRr$) với cây hạt nhân, xanh (đồng hợp tử về cả hai allele lặn, $yyrr$) như trong bảng Punnett dưới đây:



Lưu ý trong bảng Punnett này một nửa số cá thể con là có kiểu hình giống bố mẹ. Những cá thể con loại này được gọi là kiểu bố mẹ. Tuy nhiên, có hai loại kiểu tổ hợp mới của hình dạng hạt và màu hạt, được gọi là kiểu tái tổ hợp, hay cá thể tái tổ hợp. Khi 50% số cá thể đời con là các cá thể tái tổ hợp như trong ví dụ này thì các nhà di truyền học nói rằng tần số tái tổ hợp là 50%. Tỷ lệ kiểu hình tiên đoán ở đời con là tương tự như tỷ lệ kiểu hình mà Mendel đã quan sát thấy trong các phép lai $YyRr \times yyrr$ (kiểu lai phân tích).

Tần số tái tổ hợp gene là 50% được quan sát thấy ở các phép lai phân tích giữa bất cứ hai gene nào nằm trên hai nhiễm sắc thể khác nhau và bởi vậy chúng không liên kết với nhau. Cơ sở vật chất của sự tái tổ hợp giữa các gene không liên kết là sự định hướng ngẫu nhiên của các nhiễm sắc thể tương đồng ở kỳ giữa của giảm phân I dẫn đến sự phân ly độc lập của hai gene không liên kết (xem Hình 13.11 và câu hỏi trong phần chú thích Hình 15.2).

Tái tổ hợp của các gene liên kết: Trao đổi chéo

Bây giờ chúng ta hãy trở lại phòng ruồi của Morgan để xem chúng ta có thể giải thích thế nào kết quả lai phân tích ruồi *Drosophila* như được minh họa trong Hình 15.9. Nhớ lại là phần lớn đời con của phép lai phân tích (lai kiểm nghiệm) về màu thân và kích thước cánh có kiểu hình bố mẹ. Điều đó chứng tỏ hai gene nằm trên cùng một nhiễm sắc thể vì tần số các cá thể có kiểu hình bố mẹ lớn hơn 50% chứng tỏ các gene liên kết với nhau. Tuy nhiên, có khoảng 17% số cá thể đời con là những cá thể tái tổ hợp.

Đối mặt với kết quả này, Morgan đã đề xuất một quá trình nào đó thỉnh thoảng đã xảy ra làm tách rời các gene trên cùng một nhiễm sắc thể. Thí nghiệm tiếp theo đã chứng minh quá trình này, ngày nay được gọi là trao

đổi chéo, đã gây nên sự tái tổ hợp của các gene liên kết. Trao đổi chéo xảy ra khi các nhiễm sắc thể tương đồng đã nhân đôi bắt cặp với nhau ở kỳ đầu của giảm phân I và có một loạt các protein điều khiển sự trao đổi đoạn tương ứng giữa nhiễm sắc tử có nguồn gốc từ mẹ với nhiễm sắc tử có nguồn gốc từ bố (xem Hình 13.12). Thực chất, hai đoạn cuối của hai nhiễm sắc tử không chị em trao đổi vị trí cho nhau mỗi lần trao đổi chéo xảy ra.

Các nhiễm sắc thể tái tổ hợp hình thành do trao đổi chéo đã tạo nên các tổ hợp allele mới và các sự kiện tiếp theo của giảm phân, phân chia các nhiễm sắc thể tái tổ hợp về các giao tử. Hình 15.10 cho thấy trao đổi chéo xảy ra ở ruồi cái dị hợp tử về hai cặp allele đã tạo nên các trứng tái tổ hợp và sau đó là các cá thể tái tổ hợp ở đời con. Phần lớn các tế bào trứng có nhiễm sắc thể với kiểu gene của bố mẹ là $b^+ vg^+$ hoặc $b vg$, nhưng một số trứng lại có nhiễm sắc thể tái tổ hợp ($b^+ vg$ hoặc $b vg^+$). Sự thụ tinh của các loại trứng này với tinh trùng $b vg$ đã tạo ra đời con có 17% số cá thể đời con có kiểu hình không giống bố mẹ, tái tổ hợp. Như chúng ta sẽ bàn luận ở phần tiếp theo, phần trăm số cá thể con là tái tổ hợp, *tần số tái tổ hợp*, có liên quan đến khoảng cách giữa các gene liên kết.

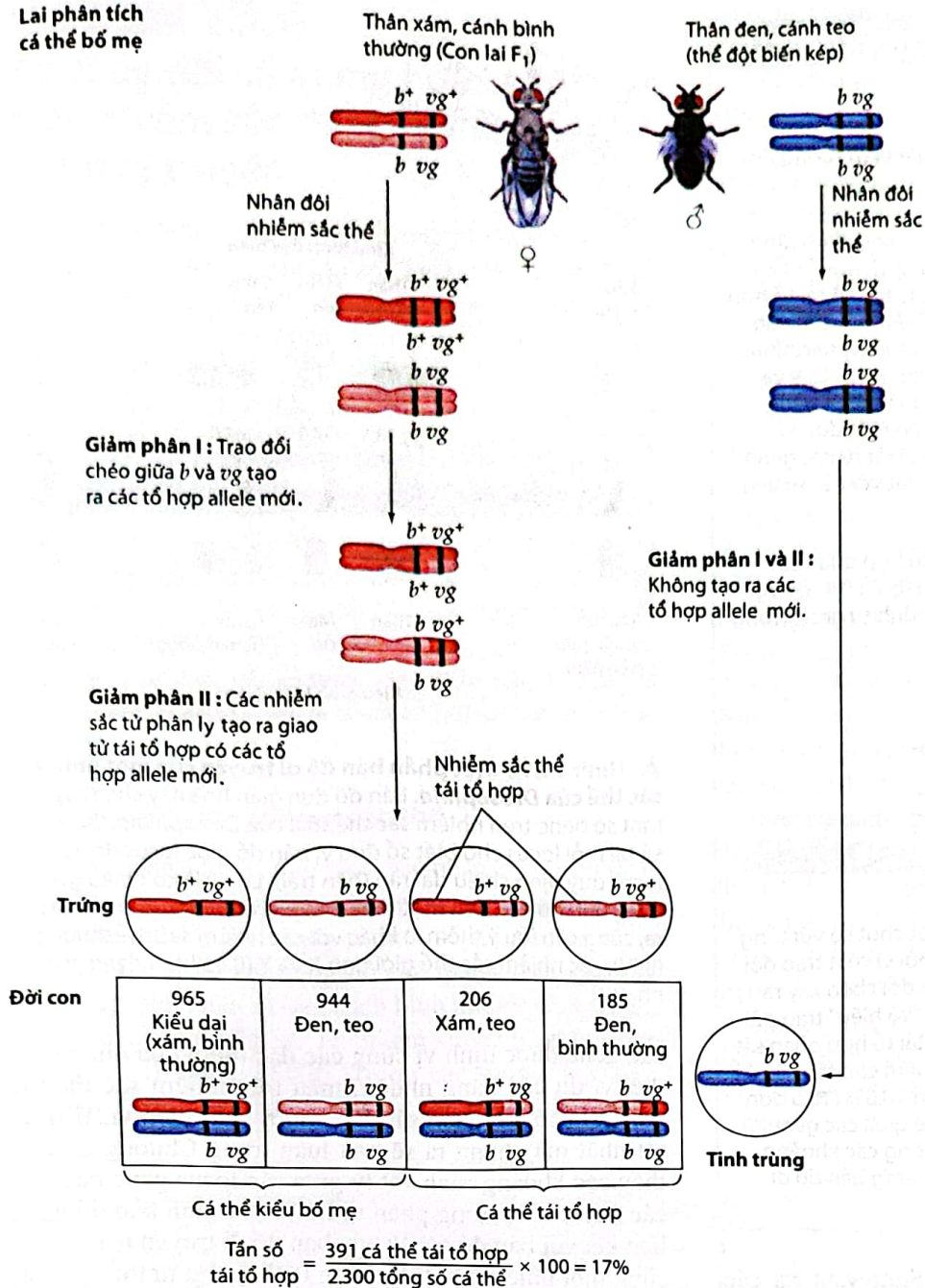
Lập bản đồ khoảng cách giữa các gene bằng cách sử dụng tần số tái tổ hợp: Tìm hiểu khoa học

Việc phát hiện ra các gene liên kết và tái tổ hợp gene do trao đổi chéo đã khiến cho một trong số học trò của Morgan, Alfred H. Sturtevant, nghĩ ra phương pháp xây dựng bản đồ di truyền, một trình tự các locus di truyền dọc theo chiều dài một nhiễm sắc thể nhất định.

Sturtevant giả thuyết rằng tần số tái tổ hợp trong các thí nghiệm như trong Hình 15.9 và 15.10 phụ thuộc vào khoảng cách giữa các gene trên nhiễm sắc thể. Ông cho rằng trao đổi chéo là một sự kiện ngẫu nhiên với xác suất xảy ra tại các điểm dọc theo nhiễm sắc thể là tương đối như nhau. Dựa trên giả thuyết này, Sturtevant đã tiên đoán rằng hai gene càng xa nhau trên nhiễm sắc thể thì xác suất xảy ra trao đổi chéo giữa chúng càng cao và bởi vậy tần số tái tổ hợp càng cao. Khoảng cách giữa hai gene càng lớn, càng có nhiều điểm xảy ra trao đổi chéo. Sử dụng các số liệu tái tổ hợp từ nhiều phép lai khác nhau ở ruồi quả Sturtevant đã xác định được vị trí tương đối của các gene trên cùng một nhiễm sắc thể - và đó là lập bản đồ di truyền.

Bản đồ di truyền dựa trên tần số tái tổ hợp gene được gọi là bản đồ gene liên kết. Hình 15.11 cho thấy bản đồ gene liên kết của Sturtevant có 3 gen: gene màu thân (b) và gene kích thước cánh như mô tả trong Hình 15.10 và gene thứ ba được gọi là cinnabar (cn). Cinnabar là một trong nhiều gene ảnh hưởng tới màu mắt ruồi *Drosophila*: Mắt cinnabar (màu son), một kiểu hình đột biến, có màu đỏ tươi hơn so với màu mắt đỏ kiểu dại. Tần số tái tổ hợp giữa cn và b là 9%; giữa cn và vg là 9,5%; giữa b và vg là 17%. Nói cách khác, tần số trao đổi chéo giữa cn và b và

Lai phân tích cá thể bố mẹ



Hình 15.10 Cơ sở của nhiễm sắc thể tái tổ hợp các gene liên kết.
 Trong sơ đồ này phép lai phân tích ở Hình 15.9 được tái tạo lại và chúng ta có thể theo dõi cả các nhiễm sắc thể cũng như các gene. Nhiễm sắc thể của ruồi cái được tô màu đỏ và hồng để phân biệt nhiễm sắc thể tương đồng này với nhiễm sắc thể tương đồng kia trước khi trao đổi chéo xảy ra. Vì trao đổi chéo chỉ xảy ra ở một số chứ không phải ở tất cả các tế bào sinh trứng nên số trứng có các nhiễm sắc thể kiểu bố mẹ được tạo ra nhiều hơn so với số trứng có nhiễm sắc thể tái tổ hợp. Các trứng được thụ tinh bởi các tinh trùng b vg cho ra một số ruồi con tái tổ hợp. Tần số tái tổ hợp là phần trăm số cá thể ruồi tái tổ hợp trong tổng số các con ruồi con.

HÃY VẼ Phần cuối của Hình 15.9 có câu hỏi về phép lai giữa ruồi bố mẹ thuần chủng thân xám, cánh teo với ruồi thân đen, cánh bình thường. Hãy vẽ các nhiễm sắc thể trong mỗi kiểu tế bào trứng trong số 4 kiểu trứng có thể có của ruồi cái F₁ và đánh dấu các kiểu bố mẹ và kiểu "tái tổ hợp".

giữa *cn* và *vg* bằng khoảng một nửa so với tần số trao đổi chéo giữa *b* và *vg*. Như vậy, chỉ có bản đồ di truyền trong đó gene *cn* nằm giữa gene *b* và *vg* là phù hợp với các số liệu này. Bạn có thể tự chứng minh bằng cách thử vẽ các bản đồ di truyền khác xem có phù hợp không. Sturtevant biểu diễn khoảng cách giữa các gene bằng các đơn vị bản đồ. Một đơn vị bản đồ tương đương với tần số trao đổi chéo là 1%. Ngày nay, đơn vị bản đồ thường được gọi là *centimorgan* để tôn vinh Morgan.

Trên thực tế, việc giải thích các số liệu tái tổ hợp phức tạp hơn rất nhiều so với những gì đã nêu trong ví dụ này. Ví dụ, một số gene trên cùng một nhiễm sắc thể nằm xa nhau tới mức mà trao đổi chéo giữa chúng gần như luôn luôn xảy ra. Tần số trao đổi chéo quan sát được trong các phép lai liên quan đến hai gene có thể cao nhất là bằng 50% và trong trường hợp này không thể phân biệt được với trường hợp hai gene nằm trên hai nhiễm sắc thể khác

nhau. Đối với trường hợp này, sự liên kết vật chất giữa các gene trên cùng nhiễm sắc thể không phản ánh kết quả của các phép lai di truyền. Mặc dù nằm trên cùng một nhiễm sắc thể và do vậy là *liên kết vật lý* nhưng các gene lại là *không liên kết di truyền* với nhau. Các allele của những gene như vậy, phân ly độc lập nhau như thể chúng nằm trên các nhiễm sắc thể khác nhau. Quả thực, một số số gene ở đậu Hà Lan mà Mendel đã nghiên cứu hiện nay được biết là nằm trên cùng một nhiễm sắc thể nhưng khoảng cách giữa chúng lớn đến mức mà sự liên kết gene không thể quan sát thấy trong các phép lai. Hậu quả là, chúng hoạt động như thể là nằm trên các nhiễm sắc thể khác nhau như chúng ta đã thấy trong các phép lai của Mendel. Gene nằm xa nhau trên nhiễm sắc thể được lập bản đồ bằng cách cộng các tần số tái tổ hợp từ các phép lai khác nhau liên quan đến một bộ các cặp gene nằm giữa hai gene này.

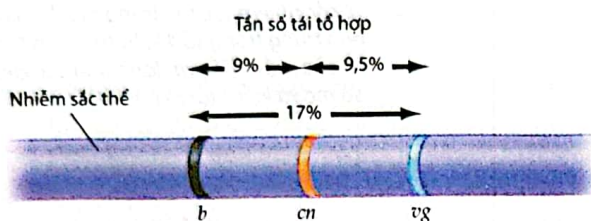
Hình 15.11 Phương pháp nghiên cứu

Lập bản đồ gene liên kết

ỨNG DỤNG Bản đồ gene liên kết cho biết vị trí tương đối của các gene trên nhiễm sắc thể.

KỸ THUẬT Bản đồ gene liên kết dựa trên giả định rằng xác suất xảy ra trao đổi chéo giữa hai locus di truyền tỷ lệ thuận với khoảng cách giữa các locus. Các tần số tái tổ hợp sử dụng để xây dựng bản đồ cho một nhiễm sắc thể nào đó được thu nhận từ các phép lai thực nghiệm khác nhau, chẳng hạn như từ các phép lai mô tả trong Hình 15.9 và 15.10. Khoảng cách giữa các gene được biểu diễn bằng các đơn vị bản đồ (centimorgan), trong đó một đơn vị tương đương với tần số tái tổ hợp là 1%. Trật tự các gene trên nhiễm sắc thể là trình tự phù hợp nhất với các số liệu thực nghiệm.

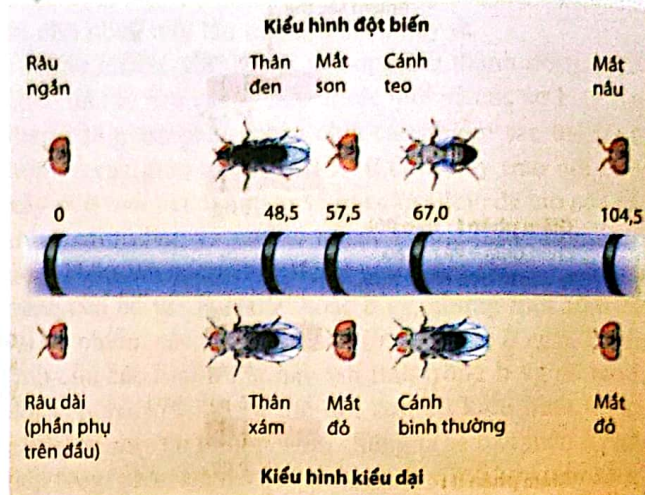
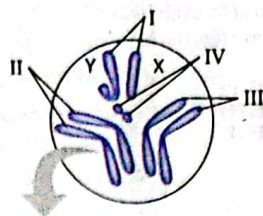
KẾT QUẢ Trong ví dụ này, tần số tái tổ hợp quan sát được giữa ba cặp gene ở ruồi *Drosophila* (b-cn 9%, cn-vg 9,5%, và b-vg 17%) là phù hợp nhất với trình tự gene trong đó cn nằm khoảng giữa hai gene kia.



Tần số tái tổ hợp b-vg (17%) cao hơn một chút so với tổng của b-cn và cn-vg (9% + 9,5% = 18,5%) bởi vì có ít trao đổi chéo xảy ra giữa b-cn và lại có thêm trao đổi chéo xảy ra giữa cn và vg. Trao đổi chéo thứ hai làm "vô hiệu" trao đổi chéo thứ nhất dẫn đến làm giảm tần số tái tổ hợp quan sát được giữa b-vg trong khi lại đóng góp thêm cho tần số của từng cặp gene nằm gần nhau hơn. Giá trị 18,5% (18,5 đơn vị bản đồ) là gần với khoảng cách thực tế giữa các gene hơn nên các nhà di truyền học thường cộng các khoảng cách nhỏ hơn lại với nhau trong khi xây dựng bản đồ di truyền.

Sử dụng các số liệu tái tổ hợp, Sturtevant và các cộng sự đã lập được bản đồ của nhiều gene khác nhau ở *Drosophila* theo một trình tự thẳng hàng. Họ cũng nhận thấy các gene đã tập hợp thành 4 nhóm gene liên kết. Vì kính hiển vi quang học đã phát hiện thấy có 4 cặp nhiễm sắc thể trong tế bào của *Drosophila* và như vậy, bản đồ gene liên kết lại cung cấp thêm bằng chứng cho thấy các gene nằm trên các nhiễm sắc thể. Mỗi nhiễm sắc thể có một dãy các gene nhất định nằm thẳng hàng, mỗi gene chiếm một vị trí nhất định – locus (Hình 15.12).

Vì bản đồ gene liên kết chỉ dựa trên tần số tái tổ hợp, nên nó chỉ cho một bức tranh tương đối của nhiễm sắc thể. Tần số trao đổi chéo thực tế không xảy ra đồng đều trong suốt chiều dài nhiễm sắc thể như Sturtevant đã giả định, nên các đơn vị bản đồ không tương thích với các khoảng cách vật lý thực (ví dụ, bằng nanomet). Bản đồ gene liên kết phản ánh trình tự các gene trên nhiễm sắc thể nhưng không phản ánh chính xác vị trí thực tế của các gene. Các phương pháp khác giúp các nhà di truyền học xây dựng bản đồ di truyền tế bào của các nhiễm sắc thể trong đó



▲ Hình 15.12 Một phần bản đồ di truyền của một nhiễm sắc thể của *Drosophila*. Bản đồ đơn giản hoá này cho thấy một số gene trên nhiễm sắc thể số II của *Drosophila*. Các con số tại mỗi locus cho biết số đơn vị bản đồ giữa locus đó với locus quy định chiều dài râu (bên trái). Lưu ý là có nhiều gene cùng ảnh hưởng đến một tính trạng, ví dụ như màu mắt. Ngoài ra, cũng cần lưu ý thêm là khác với các nhiễm sắc thể thường (II-IV), các nhiễm sắc thể giới tính X và Y (I) có hình dạng khác nhau.

các gene được định vị cùng các đặc điểm của nhiễm sắc thể, ví dụ các băng nhuộm màu trên nhiễm sắc thể mà chúng ta có thể quan sát được dưới kính hiển vi. Bản đồ tốt nhất mà chúng ta sẽ bàn luận trong Chương 21 cho thấy các khoảng cách vật lý giữa các locus gene bằng số các nucleotide trong phân tử DNA. So sánh bản đồ gene liên kết với bản đồ vật lý hay bản đồ di truyền tế bào của cùng một nhiễm sắc thể chúng ta thấy trật tự thẳng hàng của các gene là y hệt nhau trong tất cả các loại bản đồ, nhưng khoảng cách giữa các gene là không như nhau.

KIỂM TRA KHÁI NIỆM 15.3

1. Khi hai gene nằm trên cùng một nhiễm sắc thể thì cơ sở vật chất của việc sản sinh ra đời con tái tổ hợp trong phép lai phân tích giữa thân sinh dị hợp tử về hai gene với thân sinh đồng hợp tử lặn về hai gene là gì?
2. Đối với mỗi loại cá thể con của phép lai phân tích trong Hình 15.9, hãy giải thích mối liên hệ giữa kiểu hình của chúng với các allele có nguồn gốc từ mẹ.
3. **ĐIỀU GÌ NẾU?** Gene A, B và C nằm trên cùng một nhiễm sắc thể. Phép lai phân tích cho thấy tần số tái tổ hợp giữa A và B là 28% và giữa A và C là 12%. Bạn có thể xác định được trình tự thẳng hàng của các gene này không? Giải thích.

Câu trả lời có trong Phụ lục A.

Sự thay đổi số lượng hoặc cấu trúc nhiễm sắc thể gây nên một số bệnh di truyền

Như các bạn đã học cho đến giờ trong chương này, kiểu hình của một sinh vật có thể bị ảnh hưởng bởi sự thay đổi ở quy mô nhỏ liên quan đến từng gene. Các đột biến ngẫu nhiên là nguồn sản sinh ra tất cả các allele mới có thể dẫn đến các tính trạng mới.

Các biến đổi nhiễm sắc thể trên quy mô lớn cũng có thể ảnh hưởng đến kiểu hình của một sinh vật. Những rối loạn về hoá học và vật lý, cũng như những sai sót trong giảm phân, có thể làm tổn hại nhiễm sắc thể ở quy mô lớn hoặc làm thay đổi số lượng nhiễm sắc thể trong tế bào. Sự thay đổi nhiễm sắc thể ở quy mô lớn thường dẫn đến sảy thai tự nhiên, cũng như các thai được sinh ra với các khuyết tật bẩm sinh với các rối loạn phát triển khác nhau. Các loài thực vật có thể chống chịu với các khuyết tật di truyền như vậy tốt hơn rất nhiều so với các loài động vật.

Đột biến số lượng nhiễm sắc thể

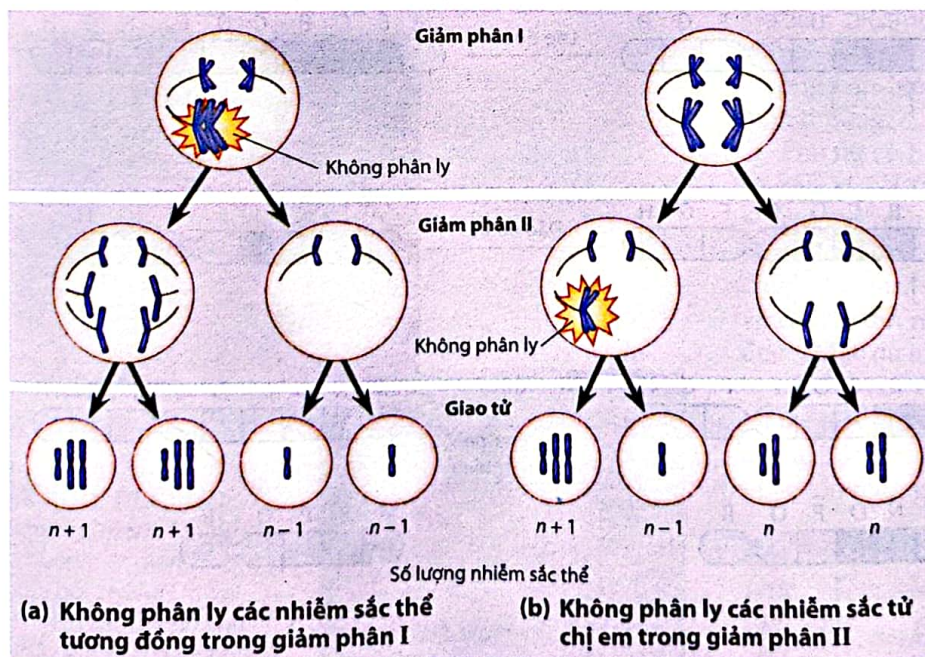
Thật là lý tưởng, khi các thoi phân bào phân chia các nhiễm sắc thể về các tế bào con mà không có sự sai sót nào. Tuy nhiên, thỉnh thoảng vẫn xảy ra một số sai sót, được gọi là **sự không phân ly**, trong đó các thành viên của một cặp không tách nhau ra một cách bình thường trong giảm phân I hoặc các nhiễm sắc tử chị em không phân ly trong giảm phân II (**Hình 15.13**). Trong các trường hợp này, một giao tử sẽ nhận hai nhiễm sắc thể cùng loại và giao

tử kia lại không có cái nào trong khi đó các nhiễm sắc thể khác lại phân ly bình thường.

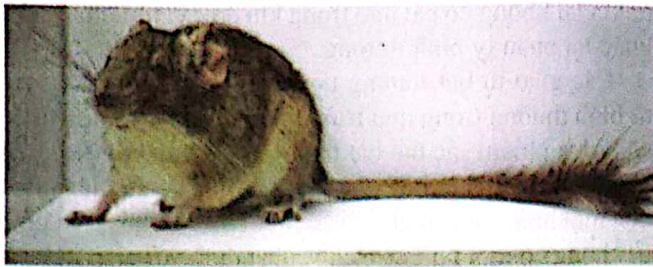
Các giao tử bất thường nói trên khi kết hợp với giao tử bình thường trong quá trình thụ tinh sẽ tạo ra hợp tử có số lượng nhiễm sắc thể bất thường, trạng thái được gọi là **lệch bội**. (Lệch bội hay còn gọi là dị bội, có thể liên quan đến một hoặc một số nhiễm sắc thể.) Sự thụ tinh giữa giao tử không có một nhiễm sắc thể nhất định với giao tử bình thường sẽ tạo nên hợp tử bị mất một nhiễm sắc thể (vì thế các tế bào sẽ có $2n - 1$ nhiễm sắc thể); hợp tử dị bội thể kiểu này được gọi là **thể một nhiễm** đối với nhiễm sắc thể đó. Nếu một hợp tử có 3 nhiễm sắc thể nhất định (tế bào có $2n+1$ nhiễm sắc thể) thì tế bào dị bội như vậy sẽ được gọi là **ba nhiễm** đối với nhiễm sắc thể đó. Phân bào nguyên nhiễm sẽ truyền tình trạng bất thường về số lượng nhiễm sắc thể này cho tất cả các tế bào phôi. Nếu sinh vật sống sót nó thường sẽ có một loạt các tính trạng bất thường gây nên bởi có sự bất thường về liều lượng gene do thừa hoặc thiếu một nhiễm sắc thể. Hội chứng Down (Đao) ở người là một ví dụ về thể ba nhiễm. Sự không phân ly cũng có thể xảy ra trong nguyên phân. Nếu rối loạn như vậy xảy ra trong quá trình phát triển phôi sớm thì trạng thái lệch bội sẽ được truyền cho hầu hết các tế bào của cơ thể và gây ảnh hưởng lớn đến cơ thể.

Một số sinh vật có trên hai bộ nhiễm sắc thể hoàn chỉnh trong tất cả các tế bào sinh dưỡng. Thuật ngữ chung cho sự thay đổi nhiễm sắc thể kiểu này là **đa bội**; các thuật ngữ cụ thể hơn là **tam bội** ($3n$) và **tứ bội** ($4n$) chỉ ba và bốn bộ nhiễm sắc thể. Một nguyên nhân làm xuất hiện tế bào tam-bội là sự thụ tinh của trứng lưỡng bội bất thường gây nên bởi sự không phân ly của cả bộ nhiễm sắc thể. Thể tứ bội cũng có thể được hình thành do bộ nhiễm sắc thể của hợp tử được nhân đôi nhưng sau đó lại không phân ly. Các lần nguyên phân bình thường sau đó sẽ tạo nên phôi $4n$.

Đa bội thể rất phổ biến trong giới thực vật. Như chúng ta sẽ thấy trong Chương 24, các đột biến đa bội trong tự nhiên tạo nên các cá thể đa bội giữ vai trò rất quan trọng trong sự tiến hoá của thực vật. Nhiều loài thực vật mà chúng ta ăn là đa bội; ví dụ cây chuối là tam bội, lúa mì là lục bội ($6n$). Trong giới Động vật, có ít các loài đa bội hơn mặc dù cũng có một số loài cá và lưỡng cư đa bội. Các nhà nghiên cứu ở Chile lần đầu tiên đã phát hiện ra loài động vật có vú đa bội, một loại chuột cống có các tế bào tứ bội (**Hình 15.14**); một loài có họ hàng gần gũi cũng là tứ bội. Nhìn chung, các thể đa bội dường như có ngoại hình bình thường hơn là ngoại hình của các thể lệch bội. Có thừa (hoặc thiếu) một nhiễm sắc thể thường làm mất cân bằng di truyền nhiều hơn là có thừa ra toàn bộ một bộ nhiễm sắc thể.



▲ **Hình 15.13 Không phân ly trong giảm phân.** Các giao tử với số lượng nhiễm sắc thể bất thường có thể xuất hiện do sự không phân ly trong giảm phân I hoặc trong giảm phân II.



▲ **Hình 15.14** Một con động vật có vú tử bại. Các tế bào cơ thể của con chuột cống này, *Typanoctomys barrerae*, có số lượng nhiễm sắc thể gấp đôi so với loài họ hàng. Điều thú vị là đầu của tinh trùng của chúng to bất thường, có lẽ là cần thiết để chứa toàn bộ vật chất di truyền. Các nhà khoa học nghĩ rằng loài tử bại này có thể hình thành do loài tổ tiên của nó đã được tăng gấp đôi số lượng nhiễm sắc thể do sai sót trong nguyên phân hoặc trong giảm phân ở trong cơ quan sinh sản.

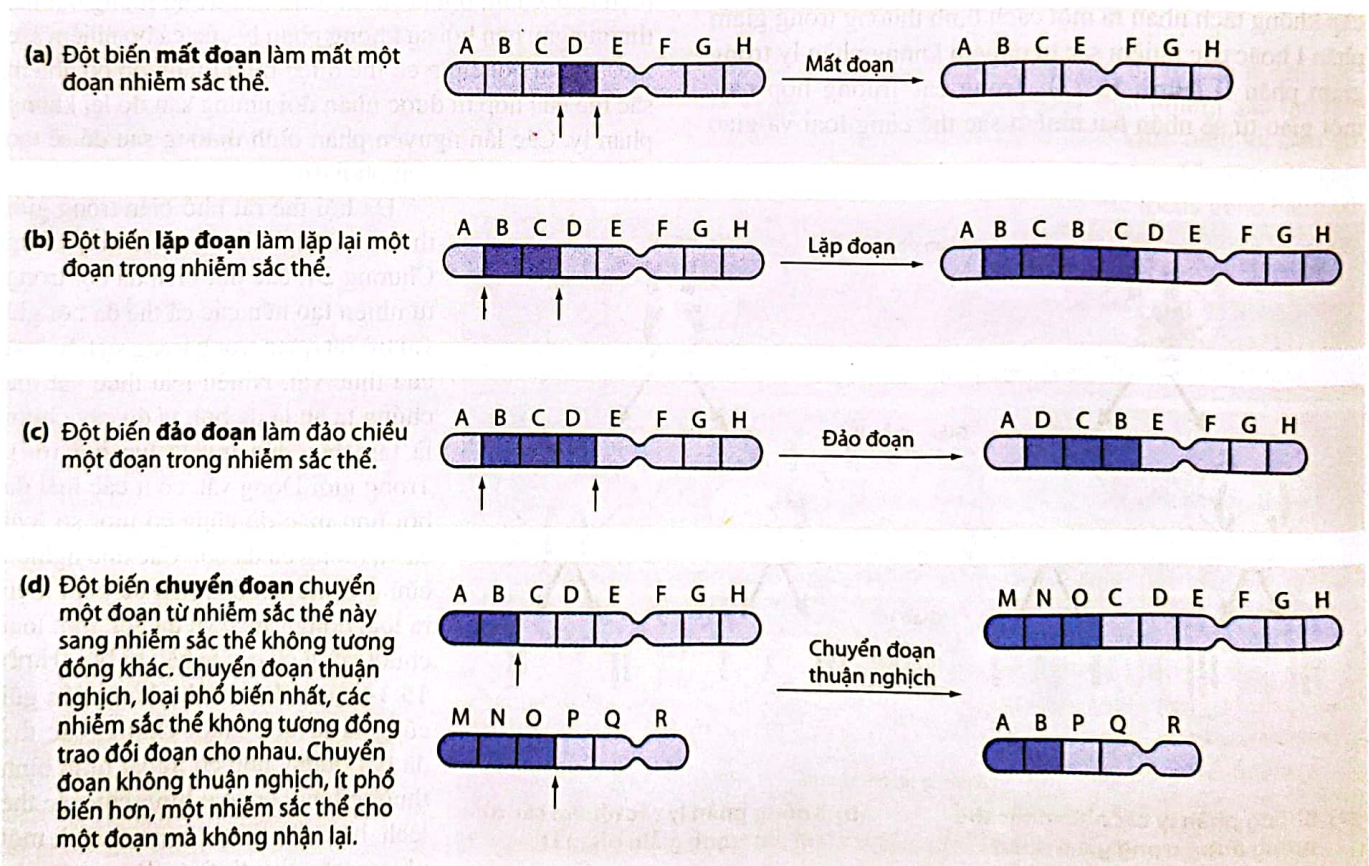
Các đột biến cấu trúc nhiễm sắc thể

Các sai sót trong giảm phân hoặc do bị tổn thương bởi các tác nhân như tia phóng xạ làm đứt gãy nhiễm sắc thể có thể dẫn đến bốn kiểu đột biến cấu trúc nhiễm sắc thể (**Hình 15.15**). **Mất đoạn** xảy ra khi một đoạn nhiễm sắc thể bị mất. Nhiễm sắc thể mất đoạn sẽ bị mất một số gene nhất định. (Nếu đoạn tâm động bị mất thì toàn bộ nhiễm sắc thể sẽ bị mất). Đoạn “bị đứt ra” có thể được gắn vào một nhiễm sắc tử chị em làm dư thừa ra một đoạn nhiễm sắc thể tạo nên **lặp đoạn**. Đoạn đứt ra cũng có thể gắn

vào một nhiễm sắc tử không chị em của một nhiễm sắc thể tương đồng. Trong trường hợp này các “đoạn lặp” có thể không giống y hệt nhau vì các nhiễm sắc thể tương đồng có thể mang các allele khác nhau của cùng một gene. Đoạn nhiễm sắc thể đứt ra cũng có thể gắn trở lại với nhiễm sắc thể ban đầu của nó theo chiều ngược lại tạo nên **đột biến đảo đoạn**. Khả năng thứ tư có thể xảy ra là đoạn bị đứt ra gắn với một nhiễm sắc thể không tương đồng hình thành nên **đột biến chuyển đoạn**.

Mất đoạn và lặp đoạn đặc biệt hay xảy ra trong quá trình giảm phân. Trong quá trình trao đổi chéo, các nhiễm sắc tử không chị em đôi khi trao đổi các đoạn DNA không bằng nhau cho nhau, vì thế một thành viên sẽ cho nhiều gene hơn là nhận. Sản phẩm của trao đổi chéo “không cân” như vậy sẽ tạo ra một nhiễm sắc thể mất đoạn và một nhiễm sắc thể lặp đoạn.

Phôi lưỡng bội đồng hợp tử về mất đoạn lớn (hoặc có một nhiễm sắc thể X bị mất một đoạn lớn, ở con đực) thường bị mất một số gene thiết yếu nên bị chết. Các đột biến lặp đoạn và chuyển đoạn cũng thường có hại. Các thể đột biến chuyển đoạn qua lại, trong đó các nhiễm sắc thể không tương đồng trao đổi các đoạn cho nhau, và các thể đột biến đảo đoạn thường không bị mất cân bằng gene - tất cả các gene đều có một liều lượng bình thường. Tuy nhiên, chuyển đoạn và đảo đoạn cũng có thể làm thay đổi kiểu hình vì sự biểu hiện của gene có thể bị ảnh hưởng bởi các gene liên kề; đôi khi gây nên hậu quả rất lớn.



▲ **Hình 15.15** Các đột biến cấu trúc nhiễm sắc thể. Mũi tên dọc chỉ điểm đứt gãy. Vùng màu tím đậm chỉ các đoạn nhiễm sắc thể tham gia vào các đột biến tái cấu trúc nhiễm sắc thể.

Các bệnh liên quan đến biến đổi nhiễm sắc thể ở người

Các biến đổi về số lượng và cấu trúc nhiễm sắc thể gây nên một số bệnh hiếm nghèo ở người. Như đã trình bày ở phần trước, sự không phân ly trong giảm phân tạo ra các giao tử lệch bội và các giao tử này thụ tinh hình thành nên các hợp tử lệch bội. Mặc dù tần số các giao tử lệch bội là khá cao ở người, nhưng hầu hết các các loại sai lệch nhiễm sắc thể kiểu này là có hại đối với sự phát triển nên các phôi thường bị sảy rất sớm trước khi sinh. Tuy nhiên, một số loại lệch bội lại ít gây tình trạng mất cân bằng gene hơn và vì thế các một số cá thể lệch bội có thể sống sót tới khi sinh hoặc lâu hơn. Những cá thể như vậy có một loạt các tính trạng - *hội chứng* - điển hình cho loại lệch bội đó. Các rối loạn di truyền gây nên bởi đột biến lệch bội có thể được chẩn đoán trước khi sinh bằng cách xét nghiệm phôi thai (xem Hình 14.18).

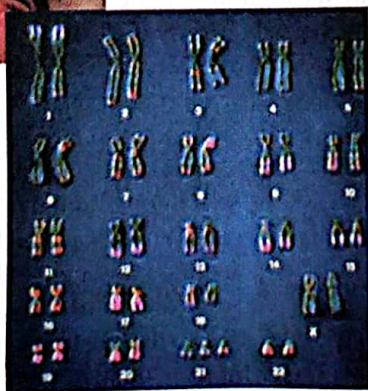
Hội chứng Down (Thể ba nhiễm 21)

Một bệnh lệch bội, **hội chứng Down** thường gặp với tần số 1/700 trẻ sơ sinh ở Hoa Kỳ (**Hình 15.16**). Hội chứng Down thường là do kết quả của sự dư thừa một nhiễm sắc thể 21 vì vậy, mỗi tế bào của người bệnh có 47 nhiễm sắc thể. Vì các tế bào là loại ba nhiễm đối với nhiễm sắc thể 21 nên hội chứng Down cũng thường được gọi là hội chứng *ba nhiễm 21*. Hội chứng Down có một loạt các đặc điểm đặc trưng ở mặt, tâm vóc thấp, có các khuyết tật về tim, dễ bị nhiễm khuẩn đường hô hấp, chậm phát triển trí tuệ. Mặc dù những người bị hội chứng Down trung bình có tuổi thọ thấp hơn bình thường, nhưng một số có thể sống tới tuổi trung niên hoặc hơn. Cơ quan sinh dục kém phát triển và thường bị bất thụ.

Tần số hội chứng Down tăng dần cùng với tuổi mẹ. Trong khi chỉ 0,04% trẻ sơ sinh của những người mẹ dưới



▲ **Hình 15.16 Hội chứng Down.** Em bé có khuôn mặt điển hình của hội chứng Down. Nhiễm sắc thể đồ cho thấy đây là thể ba nhiễm 21, nguyên nhân phổ biến nhất gây nên bất thường này.



30 tuổi bị hội chứng Down thì tần số này tăng lên tới 0,92% ở những người mẹ có độ tuổi 40 và thậm chí còn cao hơn nữa ở những người mẹ già hơn 40. Mối liên quan giữa tuổi mẹ với tần số trẻ bị hội chứng Down vẫn còn chưa được giải thích. Phần lớn hội chứng Down là do kết quả của sự không phân ly trong quá trình giảm phân I, và một số công trình nghiên cứu chỉ ra rằng sự bất thường phụ thuộc vào tuổi mẹ là do có sự bất thường trong điểm kiểm soát giảm phân làm trì hoãn kỳ sau cho đến khi tất cả các tâm động được gắn vào thoi phân bào (giống như điểm kiểm soát pha M của chu kỳ nguyên phân, xem Chương 12). Tần số của các thể ba nhiễm khác cũng phụ thuộc vào tuổi mẹ, mặc dù trẻ bị các đột biến ba nhiễm khác cũng hiếm khi sống lâu. Chẩn đoán trước sinh về thể ba nhiễm sắc thể thường trong các phôi hiện nay có thể được thực hiện cho tất cả các phụ nữ mang thai vì lợi ích của nó mang lại lớn hơn nhiều so với bất kỳ hiểm họa nào.

Lệch bội về nhiễm sắc thể giới tính

Sự không phân ly của các nhiễm sắc thể giới tính tạo ra một loạt các bệnh lệch bội khác nhau. Hầu hết các loại bệnh này có sự mất cân bằng di truyền ít hơn so với bệnh lệch bội liên quan đến nhiễm sắc thể thường. Sở dĩ như vậy là vì nhiễm sắc thể Y mang tương đối ít gene và bởi vì dư thừa một nhiễm sắc thể X trong tế bào của cơ thể sẽ bị bất hoạt tạo thành thể Barr.

Một nhiễm sắc X dư ra trong tế bào của nam giới, tạo ra cơ thể XXY, xảy ra với tần số xấp xỉ 1/2.000 trẻ sơ sinh. Những người bị các rối loạn di truyền kiểu này được gọi là *hội chứng Klinefelter*, có cơ quan sinh dục nam, nhưng tinh hoàn thường nhỏ và không có khả năng sinh sản. Thậm chí mặc dù nhiễm sắc thể X dư thừa bị bất hoạt nhưng người bị hội chứng Klinefelter thường có vú to hơn bình thường và biểu hiện một số đặc điểm của nữ giới. Người bị bệnh có trí tuệ kém phát triển. Nam giới có thừa một nhiễm sắc thể Y (XYY) không biểu hiện bất kỳ một dấu hiệu hội chứng bệnh nào, tuy nhiên, họ thường cao hơn so với chiều cao trung bình của người bình thường.

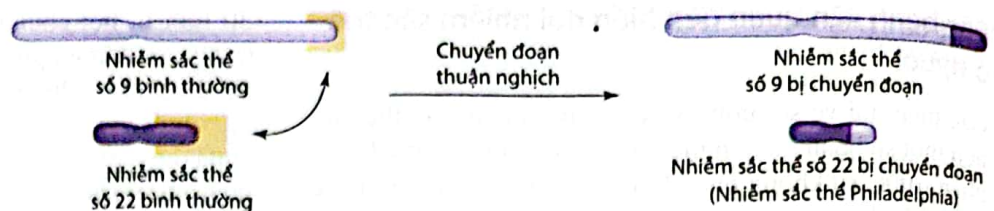
Phụ nữ có ba nhiễm sắc thể X (XXX), bắt gặp với tần số xấp xỉ 1/1.000 trẻ sơ sinh, hoàn toàn khỏe mạnh và không thể phân biệt được với người phụ nữ XX trừ khi phân tích bộ nhiễm sắc thể. Thể một X, được gọi là *hội chứng Turner*, xảy ra với tần số khoảng 1/5.000 lần sinh và đây là thể một nhiễm duy nhất ở người có thể sống được. Mặc dù những người XO có kiểu hình nữ nhưng họ bị bất thụ bởi vì cơ quan sinh sản không phát triển. Khi được chữa trị bằng liệu pháp estrogen, các cô gái bị hội chứng Turner sẽ phát triển các đặc điểm sinh dục thứ cấp. Phần lớn những người này có trí tuệ bình thường.

Các bệnh di truyền gây nên bởi các đột biến cấu trúc nhiễm sắc thể

Nhiều loại đột biến mất đoạn nhiễm sắc thể ở người, thậm chí ở trạng thái dị hợp tử, gây nên nhiều vấn đề nghiêm trọng. Một trong số các hội chứng như vậy, được biết với tên gọi là *cri du chat* (tiếng mèo kêu), do mất một đoạn

nhất định trên nhiễm sắc thể số 5. Trẻ sinh ra với kiểu mất đoạn này thường có trí tuệ chậm phát triển, đầu nhỏ với khuôn mặt khác thường, và có tiếng khóc như tiếng mèo kêu. Các cá thể như vậy thường bị chết sớm.

Các đột biến chuyển đoạn nhiễm sắc thể có thể gây nên một số bệnh ung thư, bao gồm cả bệnh ung thư bạch cầu tủy cấp tính (chronic myelogenous leukemia - CML). Bệnh này xảy ra khi có đột biến chuyển đoạn thuận nghịch xảy ra trong quá trình phân bào nguyên nhiễm của các tế bào dẫn đến hình thành nên các tế bào bạch cầu. Trong những tế bào này, một đoạn lớn của nhiễm sắc thể 22 được trao đổi với một đoạn nhỏ từ nhiễm sắc thể số 9 làm cho nhiễm sắc thể 22 bị ngắn đi rất nhiều và rất dễ được nhận biết, được gọi là **nhiễm sắc thể Philadelphia** (Hình 15.17). Chúng ta sẽ bàn luận các chuyển đoạn như vậy gây nên bệnh ung thư ra sao trong Chương 18.



▲ **Hình 15.17 Chuyển đoạn gây nên bệnh ung thư bạch cầu tủy cấp tính (CML).** Các tế bào ung thư trong hầu hết các bệnh nhân CML có một nhiễm sắc thể 22 ngắn bất thường, nhiễm sắc thể được gọi là Philadelphia, và có một nhiễm sắc thể số 9 dài bất thường. Các nhiễm sắc thể bất thường này được hình thành do đột biến chuyển đoạn nhiễm sắc thể như nêu trong hình, có lẽ đã được xảy ra ở một tế bào bạch cầu tiền thân duy nhất đang phân chia nguyên nhiễm và vì thế nó đã truyền lại cho tất cả các tế bào con.

gene được truyền từ bố hay từ mẹ sẽ là yếu tố tạo nên kiểu di truyền này.

In vết hệ gene

Trong toàn bộ quá trình bàn luận về di truyền học Mendel và cơ sở nhiễm sắc thể của sự di truyền chúng ta đã cho rằng một gene nào đó sẽ cho cùng một hiệu quả bất luận nó được di truyền từ mẹ hay bố. Giả thuyết này có lẽ là khá an toàn cho hầu hết các trường hợp. Ví dụ, khi Mendel lai cây đậu hoa tím với cây đậu hoa trắng, ông đã quan sát thấy kết quả là như nhau bất luận cây hoa đỏ cho trứng hay cho tinh trùng. Tuy nhiên, trong những năm gần đây các nhà di truyền học đã xác định được hai đến ba tá đặc điểm nhất định ở động vật có vú phụ thuộc vào việc bố hay mẹ truyền cho con allele quy định đặc điểm này. Biến dị kiểu hình phụ thuộc vào việc allele được truyền từ bố hay mẹ được gọi là **in vết hệ gene**. (Lưu ý là hiện tượng này khác với gene liên kết với giới tính; phần lớn các gene được in vết là nằm trên nhiễm sắc thể thường.)

In vết hệ gene xảy ra trong quá trình hình thành giao tử và kết quả làm bất hoạt một allele của một số gene nhất định. Bởi vì các gene này được in vết một cách khác nhau ở tinh trùng và ở trứng, nên hợp tử chỉ biểu hiện một allele của một gene được in vết, hoặc là được di truyền từ bố hoặc được di truyền từ mẹ. Sự in vết được truyền cho tất cả các tế bào cơ thể trong quá trình phát triển, vì thế allele từ mẹ hoặc allele từ bố của một gene in vết được biểu hiện trong tất cả các tế bào của một cơ thể. Trong mỗi thế hệ, sự in vết cũ lại được “xoá” đi trong các tế bào sản sinh ra các giao tử và các nhiễm sắc thể của các giao tử đang được hình thành lại được in vết mới dựa theo giới tính của cá thể tạo ra giao tử. Trong một loài nhất định, các gene in vết luôn luôn được in vết theo cùng một cách. Ví dụ, một gene in vết để allele của mẹ biểu hiện thì sẽ luôn luôn được in vết như vậy từ thế hệ này sang thế hệ khác.

Hãy xem xét một ví dụ, gene ở chuột quy định yếu tố sinh trưởng-kiểu inzulín (*Igf2*), một trong số các gene in vết đầu tiên được phát hiện. Mặc dù yếu tố sinh trưởng này cần cho sự sinh trưởng bình thường trước khi sinh, nhưng chỉ có allele của bố là được biểu hiện (Hình 15.18a). Bằng chứng cho thấy gene *Igf2* in vết khởi đầu được biết đến từ các phép lai giữa chuột kiểu hoang dại với chuột lùn đồng hợp tử về một allele đột biến trong gene *Igf2*. Kiểu hình của các cá thể đời con dị hợp tử (có một allele bình thường

KIỂM TRA KHÁI NIỆM 15.4

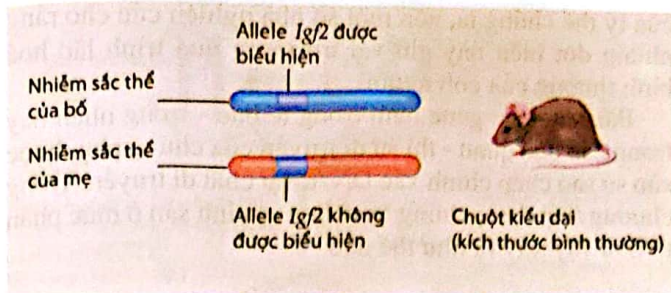
1. Thể đa bội khảm thường phổ biến hơn thể đa bội hoàn toàn ở động vật. Các con vật đa bội khảm về cơ bản là lưỡng bội trừ một số mảng cơ thể có các tế bào đa bội. Thể tứ bội khảm - con vật có một số tế bào có 4 bộ nhiễm sắc thể - được hình thành như thế nào?
2. Khoảng 5% số cá thể bị hội chứng Down là do chuyển đoạn nhiễm sắc thể trong đó một bản sao thứ ba của nhiễm sắc thể 21 được gắn vào nhiễm sắc thể số 14. Nếu kiểu chuyển đoạn này xảy ra trong tuyến sinh dục của bố hoặc mẹ thì điều này sẽ dẫn đến hội chứng Down như thế nào ở người con?
3. **ĐIỀU GÌ NẾU?** Locus nhóm máu ABO được lập bản đồ trên nhiễm sắc thể số 9. Một người bố có nhóm máu AB và mẹ có nhóm máu O có một người con có 3 nhiễm sắc thể số 9 với nhóm máu A. Hãy sử dụng các thông tin trên để xác định xem ở bố hay mẹ đã xảy ra sự không phân ly? Giải thích.

Câu trả lời có trong Phụ lục A.

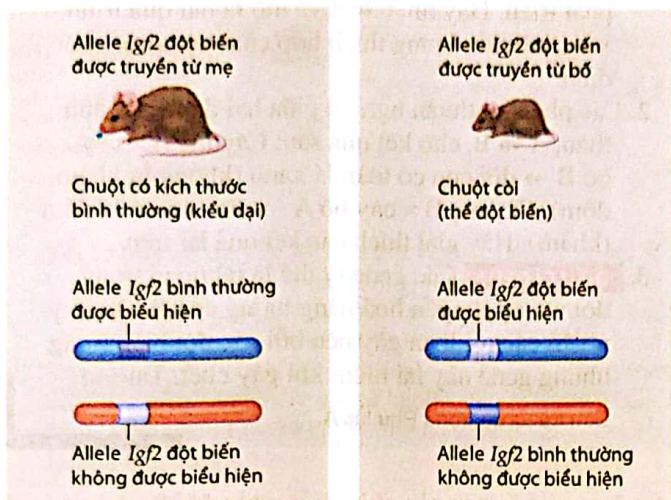
KHÁI NIỆM 15.5

Một số kiểu di truyền không tuân theo thuyết nhiễm sắc thể chuẩn

Trong phần trước, bạn đã được biết kiểu di truyền nhiễm sắc thể bình thường, có thể bị sai lệch do có các sự kiện bất thường trong giảm phân và nguyên phân. Chúng ta kết thúc chương này bằng việc mô tả hai trường hợp thường hay xảy ra không tuân theo di truyền học Mendel, một liên quan đến các gene nằm ở trong nhân và một liên quan đến các gene nằm ngoài nhân. Cả hai trường hợp,



(a) **Cá thể đồng hợp tử.** Con chuột đồng hợp tử về allele kiểu đại *Igf2* có kích thước bình thường. Chỉ có allele của bố trong gene này là được biểu hiện.



(b) **Các cá thể dị hợp tử.** Giao phối giữa các con chuột kiểu đại với các con chuột đồng hợp tử về allele đột biến *Igf2* cho ra các cá thể đời con dị hợp tử. Kiểu hình đột biến chỉ thấy khi bố truyền cho allele đột biến vì allele của mẹ không được biểu hiện.

▲ Hình 15.18 In vết hệ gene ở gene *Igf2* của chuột.

và một đột biến) là khác nhau, phụ thuộc vào allele đột biến được truyền từ mẹ hay từ bố (Hình 15.18b).

Vậy chính xác in vết hệ gene là gì? Trong nhiều trường hợp có vẻ như có sự gắn thêm nhóm methyl ($-CH_3$) vào các nucleotide cytosine của một trong các allele. Sự methyl hoá này có thể trực tiếp làm bất hoạt allele, tác động này phù hợp với các bằng chứng cho thấy các gene bị methyl hoá nặng luôn bị bất hoạt (xem Chương 18). Tuy nhiên, đối với một số gene, sự methyl hoá lại cho thấy làm *hoạt hoá* sự biểu hiện của allele. Đó là trường hợp của gene *Igf2*: Methyl hoá một số cytosine nhất định trên nhiễm sắc thể của bố dẫn đến sự biểu hiện của allele *Igf2* của bố.

In vết hệ gene tương tự như chỉ ảnh hưởng đến một số ít gene trong hệ gene của động vật có vú, nhưng thực tế hầu hết các gene in vết được biết là rất quan trọng cho quá trình phát triển của phôi. Ví dụ, trong các thí nghiệm ở chuột, phôi được thiết kế thừa hưởng hai bản sao từ cùng một nhiễm sắc thể nhất định, từ một cá thể bố hoặc mẹ thường bị chết trước khi sinh. Tuy nhiên, vào năm 2004, các nhà khoa học tại Nhật Bản đã tổ hợp vật chất di truyền từ hai trứng vào một hợp tử mà vẫn cho phép chỉ biểu hiện gene *Igf2* của một trứng. Hợp tử này phát triển thành con chuột khoẻ mạnh bình thường như chúng ta

thấy trên hình bên phải. Rõ ràng là sự phát triển bình thường đòi hỏi các tế bào phôi phải có đúng chính xác một bản sao (allele) hoạt động – không phải không, cũng không phải 2 - của các gene nhất định.



Mối liên hệ giữa sự in vết bất thường với sự phát triển không bình thường và một số bệnh ung thư đã kích thích hàng loạt các nghiên cứu nhằm tìm hiểu các gene khác nhau được in vết ra sao.

Sự di truyền của các gene bào quan

Mặc dù trong chương này chúng ta chú trọng tới cơ sở nhiễm sắc thể của sự di truyền, nhưng chúng ta sẽ kết thúc chương với sự bổ sung quan trọng: Không phải tất cả các gene của tế bào đều nằm trong nhiễm sắc thể của nhân tế bào, hay thậm chí trong nhân. Một số gene còn nằm trong các bào quan ở tế bào chất; vì nằm ở ngoài nhân nên các gene này đôi khi còn được gọi là gene ngoài nhân hay gene tế bào chất. Ty thể cũng như lục lạp và các lap thể khác chứa các phân tử DNA dạng vòng nhỏ mang một số gene. Các bào quan này tự sinh sản và truyền các gene của chúng cho các bào quan con. Các gene bào quan không được phân chia cho đời con theo quy luật của các gene nằm trên nhiễm sắc thể của nhân vì thế chúng không tuân theo sự di truyền Mendel.

Dấu hiệu đầu tiên chứng tỏ có sự tồn tại của các gene ngoài nhân bắt nguồn từ các công trình nghiên cứu của nhà khoa học Đức Karl Correns về sự di truyền của các mảng vàng hoặc trắng trên lá cây mà bình thường chúng có toàn một màu xanh. Năm 1909, ông đã quan sát thấy màu sắc lá của đời cây con được quy định bởi cây mẹ (nguồn cung cấp trứng) chứ không phải cây bố (nguồn cung cấp tinh trùng). Các nghiên cứu tiếp theo cho thấy các kiểu di truyền màu lá như vậy hoặc thể khảm là do các đột biến trong các gene của lục lạp quy định sắc tố của lá (Hình 15.19). Ở hầu hết các cây, hợp tử nhận tất cả các lap thể từ tế bào chất của trứng mà không nhận từ tế bào chất của tinh trùng. Tinh trùng chủ yếu làm nhiệm vụ cung cấp bộ nhiễm sắc thể đơn bội. Khi hợp tử phát triển, các lap thể chứa các gene sắc tố kiểu đại hay đột biến được phân phối một cách ngẫu nhiên cho các tế bào con. Kiểu màu sắc lá được biểu hiện như thế nào phụ thuộc vào tỷ lệ giữa các lap thể kiểu đại với các lap thể đột biến trong các mô khác nhau.



► **Hình 15.19 Lá dạng khảm của cây *Croton dioicus*.** Các lá khảm (có các vệt hoặc các đốm) được hình thành là do có các đột biến trong các gene quy định sắc tố trong lap thể, các bào quan thường được di truyền theo dòng mẹ.

Kiểu di truyền theo dòng mẹ tương tự như vậy cũng xảy ra đối với các gene ty thể ở hầu hết các loài động vật và thực vật vì hầu hết các ty thể của hợp tử đều được di truyền từ các tế bào trứng. Sản phẩm của hầu hết các gene ty thể giúp hình thành nên các phức hợp protein của chuỗi truyền electron và ATP synthetaza (xem Chương 9). Sai hỏng ở một trong số các protein này vì thế sẽ làm giảm lượng ATP của tế bào và như chúng ta đã thấy nó gây nên một số bệnh hiếm gặp ở người. Vì các bộ phận nhạy cảm nhất của cơ thể đối với sự thiếu hụt năng lượng là hệ thần kinh và các cơ nên hầu hết các bệnh ty thể ảnh hưởng chủ yếu tới các hệ cơ quan này. Ví dụ, *bệnh cơ ty thể* (mitochondrial myopathy) gây suy yếu, kém chịu đựng các luyện tập thể chất và thoái hoá cơ. Một bệnh ty thể khác là *bệnh thần kinh thị giác di truyền kiểu Leber*, một bệnh gây mù loà đột ngột ở những người trẻ có độ tuổi từ 20 hoặc 30. Cho đến giờ người ta đã tìm được 4 đột biến gây nên bệnh này làm ảnh hưởng tới sự phosphoryl hoá oxy hoá trong quá trình hô hấp tế bào, một chức năng quan trọng của tế bào.

Ngoài các bệnh hiếm gặp gây nên bởi các sai sót trong DNA ty thể, các đột biến gene ty thể được di truyền từ mẹ cũng đóng góp ít nhất một số trường hợp bệnh đái tháo đường và bệnh tim cũng như các bệnh khác thường làm suy yếu người già như bệnh Alzheimer. Trong suốt cuộc đời, các đột biến dần dần được tích lại trong DNA

của ty thể chúng ta, nên một số nhà nghiên cứu cho rằng những đột biến này giữ vai trò trong quá trình lão hoá bình thường của con người.

Bất luận các gene nằm trong tế bào - trong nhân hay trong các bào quan - thì sự di truyền của chúng phụ thuộc vào sự sao chép chính xác DNA, vật chất di truyền. Trong chương tiếp theo, chúng ta sẽ học sự sinh sản ở mức phân tử như vậy xảy ra như thế nào.

KIỂM TRA KHÁI NIỆM

15.5

1. Liều lượng gene, số lượng các bản sao của một gene đang hoạt động, là rất quan trọng đối với sự phát triển. Hãy nhận biết và mô tả hai quá trình xác định liều lượng thích hợp của một gene nhất định.
2. Các phép lai thuận nghịch giữa hai dạng cây anh thảo, A và B, cho kết quả sau: Cây mẹ A × cây bố B → đời con có toàn lá xanh (không bị khảm, đốm). Cây mẹ B × cây bố A → đời con có lá đốm (khảm). Hãy giải thích các kết quả lai trên.
3. **ĐIỀU GÌ NẾU?** Các gene ty thể là rất quan trọng đối với sự chuyển hoá năng lượng của tế bào, tuy nhiên các rối loạn gây nên bởi các đột biến trong những gene này lại hiếm khi gây chết. Tại sao?

Câu trả lời có trong Phụ lục A.

Ôn tập chương

15

TÓM TẮT CÁC KHÁI NIỆM THEN CHỐT

KHÁI NIỆM 15.1

Hoạt động của các nhiễm sắc thể là cơ sở vật chất của di truyền Mendel (tr. 286 - 289)

- ▶ Hoạt động của các nhiễm sắc thể trong giảm phân giải thích nguyên nhân gây nên quy luật phân ly và quy luật phân ly độc lập của Mendel.
- ▶ **Bảng chứng thực nghiệm của Morgan: Tìm hiểu khoa học** Phát minh của Morgan về sự di truyền của nhiễm sắc thể X ở *Drosophila* liên quan tới sự di truyền của tính trạng màu mắt là một bằng chứng vững chắc chứng tỏ rằng một gene nhất định gắn liền với một nhiễm sắc thể nhất định.

KHÁI NIỆM 15.2

Các gene liên kết với giới tính biểu hiện kiểu di truyền độc nhất vô nhị (tr. 289 - 292)

- ▶ **Cơ sở nhiễm sắc thể của giới tính** Giới tính là một đặc điểm kiểu hình di truyền thường được quy định bởi các nhiễm sắc thể giới tính. Người và các loài động vật có vú khác có hệ thống X-Y trong đó giới tính nào sẽ được hình thành phụ thuộc vào sự có mặt của nhiễm sắc thể Y hay

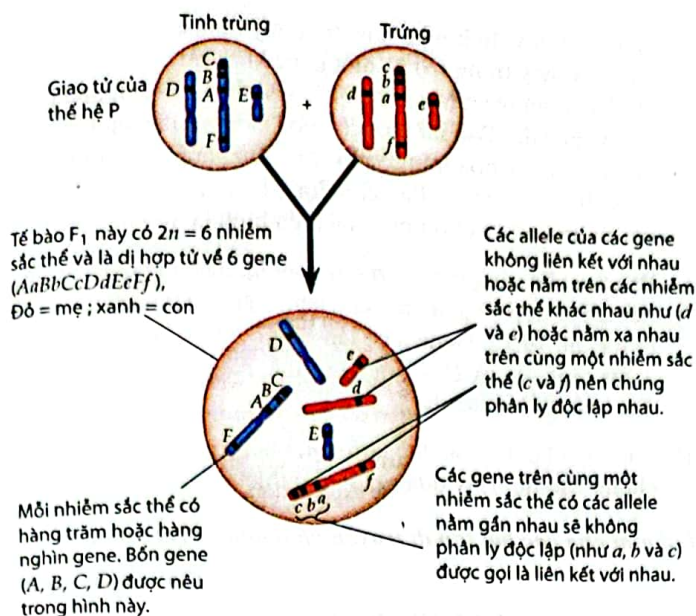
không. Các hệ thống xác định giới tính khác được tìm thấy ở chim, bướm và một số loài côn trùng.

- ▶ **Sự di truyền của các gene liên kết với giới tính** Các nhiễm sắc thể giới tính mang các gene quy định một số tính trạng không liên quan gì tới giới tính. Ví dụ, các allele lặn gây bệnh mù màu nằm trên nhiễm sắc thể X. Bố truyền gene này và các gene khác liên kết với giới tính cho tất cả các con gái mà không truyền cho con trai. Bất kỳ người đàn ông nào thừa hưởng allele như vậy từ mẹ sẽ biểu hiện bệnh mù màu.
- ▶ **Sự bất hoạt nhiễm sắc thể X ở các động vật cái có vú** Trong các con cái của các loài động vật có vú, một trong hai nhiễm sắc thể X trong mỗi tế bào được bất hoạt một cách ngẫu nhiên trong quá trình phát triển phôi. Nếu con cái là dị hợp tử về một gene nào đó nằm trên nhiễm sắc thể X, thì nó sẽ là thể khảm về tính trạng đó, khoảng một nửa số tế bào cơ thể của nó sẽ biểu hiện allele của mẹ và chừng một nửa số tế bào cơ thể biểu hiện gene của bố.

KHÁI NIỆM 15.3

Các gene liên kết có xu hướng di truyền cùng nhau vì chúng nằm cạnh nhau trên một nhiễm sắc thể (tr. 292 - 296)

- ▶ **Liên kết gene ảnh hưởng như thế nào đến sự di truyền**



► **Tái tổ hợp di truyền và liên kết gene** Các cá thể tái tổ hợp ở đời con biểu hiện các tổ hợp mới của các tính trạng di truyền của bố mẹ. Vì sự phân ly độc lập của các nhiễm sắc thể, nên các gene không liên kết biểu hiện 50% tần số tái tổ hợp trong các giao tử. Đối với các gene liên kết, trao đổi chéo giữa các nhiễm sắc tử không chị em trong quá trình giảm phân I tạo ra các cá thể tái tổ hợp với tần số luôn ít hơn 50%.

► **Lập bản đồ khoảng cách giữa các gene bằng cách sử dụng tần số tái tổ hợp: Tìm hiểu khoa học** Trình tự các gene trên một nhiễm sắc thể và khoảng cách tương đối giữa các gene có thể được suy ra từ tần số tái tổ hợp trong các phép lai di truyền. Các gene nằm càng xa nhau trên nhiễm sắc thể thì trao đổi chéo càng dễ xảy ra tạo nên sự tái tổ hợp các allele của chúng.

KHÁI NIỆM 15.4

Sự thay đổi số lượng hoặc cấu trúc nhiễm sắc thể gây nên một số bệnh di truyền (tr. 297 - 300)

► **Đột biến số lượng nhiễm sắc thể** Đột biến lệch bội có thể được hình thành do sự không phân ly của các nhiễm sắc thể trong quá trình giảm phân. Khi một giao tử bình thường kết hợp với giao tử chứa hai bản sao hoặc không có bản sao nào của một nhiễm sắc thể nhất định thì sẽ tạo ra một hợp tử và sau đó là các tế bào tạo thành từ hợp tử này hoặc là có thêm một bản sao của nhiễm sắc thể đó (thể ba nhiễm, $2n+1$) hoặc mất đi một bản sao (thể một nhiễm, $2n-1$). Thể đa bội (có nhiều hơn 2 bộ nhiễm sắc thể) có thể được hình thành từ sự không phân ly của cả bộ nhiễm sắc thể trong quá trình hình thành giao tử.

► **Các đột biến cấu trúc nhiễm sắc thể** Sự đứt gãy nhiễm sắc thể có thể tạo nên các đột biến mất đoạn, đảo đoạn, lặp đoạn và chuyển đoạn nhiễm sắc thể.

► **Các bệnh di truyền liên quan đến biến đổi nhiễm sắc thể ở người** Các biến đổi về số lượng nhiễm sắc thể trong tế bào hoặc trong cấu trúc của từng nhiễm sắc thể có thể ảnh hưởng đến kiểu hình. Sự thay đổi nhiễm sắc thể như vậy gây nên hội chứng Down (thường là thể ba nhiễm sắc thể 21), một số bệnh ung thư liên quan đến chuyển đoạn nhiễm sắc thể, và một số bệnh khác ở người.

KHÁI NIỆM 15.5

Một số kiểu di truyền không tuân theo thuyết nhiễm sắc thể chuẩn (tr. 300 - 302)

► **In vết hệ gene** Ở các loài động vật có vú, hiệu quả của kiểu hình của một số gene nhất định phụ thuộc vào allele của nó được di truyền từ mẹ hay từ bố. Sự in vết được hình thành trong quá trình hình thành giao tử và kết quả là một allele (hoặc là từ bố hoặc là từ mẹ) không được biểu hiện ở đời con.

► **Sự di truyền của các gene bào quan** Sự di truyền của các tính trạng được quy định bởi các gene có trong ty thể hoặc lục lạp thể phụ thuộc hoàn toàn vào mẹ vì tế bào chất của hợp tử là của tế bào trứng. Một số bệnh ảnh hưởng đến hệ thần kinh và hệ cơ là do khuyết tật trong các gene của ty thể ngăn cản tế bào tạo ra đủ lượng ATP cần thiết.

KIỂM TRA KIẾN THỨC CỦA BẠN

CÁC BÀI TẬP DI TRUYỀN

1. Một người đàn ông bị bệnh máu khó đông (bệnh lặn, liên kết với giới tính) có một người con gái bình thường. Cô ta lấy người đàn ông có kiểu hình bình thường. Xác suất để người con gái của cặp vợ chồng này sẽ bị bệnh máu khó đông là bao nhiêu? Xác suất để con trai của họ sẽ bị bệnh này là bao nhiêu? Nếu cặp vợ chồng này có 4 con trai, xác suất để cả bốn người con trai cùng bị bệnh máu khó đông là bao nhiêu?
2. Bệnh loạn dưỡng cơ giả ưu trương (pseudohypertrophic muscular dystrophy) là một bệnh di truyền gây nên sự teo cơ dần dần. Bệnh này thường biểu hiện ở con trai của những cặp bố mẹ bình thường và thường gây chết ở độ tuổi lên mười. Bệnh do gene trội hay gene lặn quy định? Bệnh di truyền liên kết với nhiễm sắc thể giới tính hay với nhiễm sắc thể thường? Làm thế nào bạn biết được? Hãy giải thích tại sao dường như bệnh này không bao giờ gặp ở con gái.
3. Bệnh mù màu đỏ-xanh lá cây được gây nên bởi allele lặn liên kết với giới tính. Một người đàn ông mù màu lấy người vợ có thị giác bình thường nhưng có bố vợ bị bệnh mù màu. Xác suất để họ sẽ có một người con gái bị bệnh mù màu là bao nhiêu? Xác suất để người con trai đầu lòng của họ sẽ bị bệnh mù màu là bao nhiêu? (Lưu ý cách dùng từ khác nhau ở hai câu hỏi này.)
4. Một con ruồi quả kiệu đại (dị hợp tử về màu thân xám và cánh dài bình thường) được giao phối với con ruồi thân đen cánh teo. Đời con của phép lai này có sự phân ly kiểu hình như sau: 778 con ruồi kiệu đại; 785 con có thân đen, cánh teo; 158 con thân đen, cánh bình thường; 162 con thân xám, cánh teo. Tần số tái tổ hợp giữa các gene này là bao nhiêu?
5. Trong một phép lai khác, một con ruồi quả kiệu đại (dị hợp tử về thân xám và mắt đỏ) được giao phối với ruồi thân đen, mắt tím. Đời con có kiểu hình như sau: 721 con kiệu đại; 751 con thân đen, mắt tím; 49 con thân xám, mắt tím; 45 con thân đen, mắt đỏ. Tần số tái tổ hợp giữa các gene này là bao nhiêu? Sử dụng thông tin từ bài 4, bạn phải cho các con ruồi quả kiệu đại có kiểu gene và kiểu hình như thế nào giao phối với nhau để có thể xác định được trình tự các gene màu thân, kích thước cánh và gene màu mắt trên nhiễm sắc thể?

6. **HÃY VẼ** Một con ruồi quả thuận chủng về màu thân và cánh teo ($b^+b^+ vgvg$) được giao phối với con ruồi thuận chủng thân đen, cánh bình thường ($bb vg^+ vg^+$).
- Hãy vẽ các nhiễm sắc thể của các con ruồi thế hệ P, bằng cách sử dụng màu đỏ cho con ruồi thân xám và màu hồng cho ruồi thân đen. Hãy chỉ rõ vị trí của từng allele.
 - Hãy vẽ các nhiễm sắc thể và đánh dấu các allele của con ruồi F_1 .
 - Giả sử một con ruồi cái F_1 được lai phân tích. Hãy vẽ các nhiễm sắc thể của đời con trong bảng Punnett.
 - Biết rằng khoảng cách giữa hai gene này là 17 đơn vị bản đồ, hãy tiên đoán tỷ lệ kiểu hình ở đời con.
7. Kiểu di truyền như thế nào đã khiến các nhà di truyền học nghi ngờ một bệnh di truyền về rối loạn chuyển hoá tế bào là do có sai sót trong gene ty thể?
8. Những người phụ nữ sinh ra đã có thừa một nhiễm sắc thể X (XXX) đều khoẻ mạnh và có kiểu hình không phân biệt được với người phụ nữ bình thường XX. Lời giải thích cho phát hiện này là gì? Làm thế nào bạn có thể kiểm tra cách giải thích này là đúng hay sai?
9. Hãy xác định trình tự các gene trên nhiễm sắc thể dựa vào các tần số tái tổ hợp sau đây: A-B, 8 đơn vị bản đồ; A-C, 28 đơn vị bản đồ; A-D, 25 đơn vị bản đồ; B-C, 20 đơn vị bản đồ; B-D, 33 đơn vị bản đồ.
10. Giả sử gene A và B liên kết với nhau và cách nhau 50 đơn vị bản đồ. Một con vật dị hợp tử về cả hai locus được lai với một con vật đồng hợp lặn về cả hai locus. Tỷ lệ % các loại kiểu hình của các cá thể đời con của phép lai này là như thế nào? Nếu bạn không biết hai gene A và B liên kết với nhau, thì bạn giải thích kết quả lai này như thế nào?
11. Các con tàu thăm dò vũ trụ phát hiện thấy một hành tinh có sinh vật sinh sống và chúng sinh sản theo cùng kiểu di truyền ở người. Có ba loại tính trạng kiểu hình là chiều cao (T = cao, t = lùn), phần phụ trên đầu (A = có ăng ten, râu, a = không có ăng ten), hình thái mũi (S = mũi hếch, s = mũi quặp). Vì loài vật này không "thông minh", nên các nhà khoa học Trái Đất có thể tiến hành các thí nghiệm lai có kiểm soát bằng cách sử dụng các cá thể dị hợp tử trong các phép lai phân tích. Đối với những con dị hợp tử cao có ăng ten thì đời con là: cao-có ăng ten, 46 con; lùn-có ăng ten, 7 con; lùn-không có ăng ten, 42 con; cao-không có ăng ten, 5 con. Đối với các con dị hợp tử có ăng ten và mũi hếch thì đời con là: có ăng ten-mũi hếch, 47 con; có ăng ten-mũi quặp, 2 con; không có ăng ten-mũi quặp, 48 con; không có ăng ten-mũi hếch, 3 con. Hãy tính các tần số tái tổ hợp trong hai thí nghiệm lai phân tích nêu trên.
12. Sử dụng các thông tin trong bài tập 11, các nhà di truyền học tiếp tục làm các thí nghiệm lai phân tích với các cá thể dị hợp tử về chiều cao và hình thái mũi. Đời con của phép lai như sau: cao-mũi hếch, 40 con; lùn-mũi hếch, 9 con; lùn-mũi quặp, 42 con; cao-mũi quặp, 9 con. Hãy tính tần số tái tổ hợp từ các số liệu này; sau đó sử dụng câu trả lời ở bài 11 để xác định chính xác trình tự của ba gene liên kết này.

13. Hai gene quy định màu hoa, một quy định cánh hoa màu xanh (B) hay trắng (b) và một gene khác quy định nhị tròn (R) hay hình ovan (r), là liên kết với nhau và cách nhau 10 đơn vị bản đồ. Bạn lai một cây hoa xanh-nhi tròn đồng hợp tử với cây hoa trắng - nhị tròn đồng hợp tử và thu được 1000 cá thể F_2 . Bạn chờ đợi 4 loại kiểu hình ở đời F_2 với số lượng cây cho từng loại kiểu hình là như thế nào?

14. Bạn thiết kế các phép lai ở *Drosophila* để cung cấp các số liệu tái tổ hợp về gene a, gene nằm trên nhiễm sắc thể như trên Hình 15.12. Gene a có tần số tái tổ hợp là 14% với locus cánh teo và 26% với locus mắt nâu. Gene a nằm ở đâu trên nhiễm sắc thể?

15. Các cây chuối là các thể tam bội, không có hạt và bởi vậy chúng bất thụ. Hãy đưa ra lời giải thích.

Lời giải cho các bài tập di truyền có ở phần Phụ lục A.

LIÊN HỆ VỚI TIẾN HOÁ

16. Bạn đã thấy trao đổi chéo, hay tái tổ hợp, được cho là có ưu thế tiến hoá vì nó không ngừng xáo trộn các allele di truyền tạo ra các tổ hợp mới cho phép quá trình tiến hoá có thể xảy ra. Cho tới gần đây, người ta đã nghĩ rằng các gene trên nhiễm sắc thể Y có thể thoái hoá vì chúng không có các gene tương đồng trên nhiễm sắc thể X để có thể tái tổ hợp. Tuy nhiên, khi nhiễm sắc thể Y được giải trình tự, người ta tìm thấy 8 vùng lớn tương đồng nội tại với nhau và có một số gene trong số 78 gene có các bản lặp lại. (Nhà nghiên cứu nhiễm sắc thể Y David Page gọi đó là "phòng gương".) Các vùng này liệu có mang lại lợi ích gì?

TÌM HIỂU KHOA HỌC

17. Các con bướm có hệ thống xác định giới tính X-Y khác biệt với ở ruồi và ở người. Bướm cái hoặc có XY hoặc XO, trong khi các con bướm đực lại có hai X. Ảnh cho thấy con bướm đuôi nhọn hỏ vằn lưỡng tính (gynadromorph), một cá thể có nửa bên trái là đực và nửa bên phải là cái. Cứ cho là lần phân bào đầu tiên của hợp tử chia phôi thành nửa bên trái và nửa bên phải của con bướm, hãy đưa ra giả thuyết giải thích sự không phân ly trong quá trình nguyên phân đầu tiên tạo ra con bướm trông lạ thường như thế này.

